INSIGHTS

Le magazine de l'IdEx d'Université Côte d'Azur • N°2 - Décembre 2024

DOSSIER NEUROSCIENCES

LUMIÈRE SUR LES ACADÉMIES D'EXCELLENCE

PORTRAITS :
JÉRÔME DELOTTE
CHRISTIAN PRADIER



UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR



Tous les projets présentés dans ce magazine ont bénéficié d'une aide du gouvernement français, gérée par l'Agence Nationale de la Recherche, au titre du Plan d'Investissement France 2030, dans le cadre de l'Initiative d'Excellence d'Université Côte d'Azur portant la référence ANR-15-IDEX-01





Pour ce deuxième numéro d'Insights, nous vous emmenons à la découverte de la riche et diverse recherche en neurosciences réalisée dans les laboratoires du site d'Université Côte d'Azur. Au travers des témoignages de plusieurs chercheurs et chercheuses, vous apprécierez les approches fondamentales au cœur de la compréhension de phénomènes biologiques complexes. A la base de ces phénomènes se trouvent souvent le fonctionnement, ou le dysfonctionnement, de canaux ioniques, thématique historique du site et axe stratégique de l'IdEx. Ces découvertes sont par ailleurs à l'origine d'applications thérapeutiques dans une diversité de pathologies dont on commence à comprendre l'origine. En effet, quelques protéines mal paramétrées et des désordres fonctionnels apparaissent avec des retentissements pouvant être lourds au niveau neurologique, sensoriel, cognitif ...
Vous retrouverez également vos rubriques faisant le lien avec la formation, la recherche, l'innovation et le développement international ainsi que l'actualité de nos académies d'excellence.

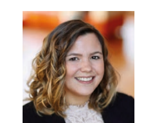
Bonne lecture et n'hésitez pas à nous faire part de vos commentaires à ***insights@univ-cotedazur.fr***

Sylvain ANTONIOTTI,
Vice-Président Initiative d'Excellence (IdEx)

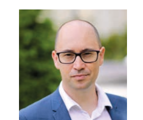
SOMMAIRE

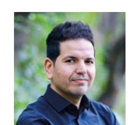
Editeur : Université Côte d'Azur – 28 av. de Valrose 06000 Nice
Représentant Légal : Jeanick BRISSWALTER, Président d'Université Côte d'Azur
Directeur de la publication : Sylvain ANTONIOTTI, Vice-Président d'Université Côte d'Azur en charge de l'Initiative d'Excellence (IdEx)
Comité de Rédaction :


Diana SEBBAR, Directrice Exécutive IdEx


Saranne COMEL, Directrice Opérationnelle Programme Europe et International


Aurélie DELORT, Directrice Opérationnelle Programme Formation


Sébastien BIEHLER, Directeur Opérationnel Programme Innovation


Yasser MAGHRBI, Directeur Opérationnel Programme Recherche

Contributeurs : Académies d'Excellence, Communauté scientifique d'Université Côte d'Azur
Coordination : Céline PACCOUD, Responsable Communication Grands Projets, Direction Communication et Marque
Maquette : Jeremiah TURRINI, Graphiste, Direction Communication et Marque
Impression : Centre de Production Numérique Universitaire
Date de parution : Décembre 2024
ISSN en cours

PITCH CHALLENGE

Le Pitch Challenge, une rubrique dynamique pour découvrir le parcours et/ou le projet de personnalités inspirantes appartenant ou ayant appartenu à la communauté Université Côte d'Azur.



Dr. Michal BALAZIA

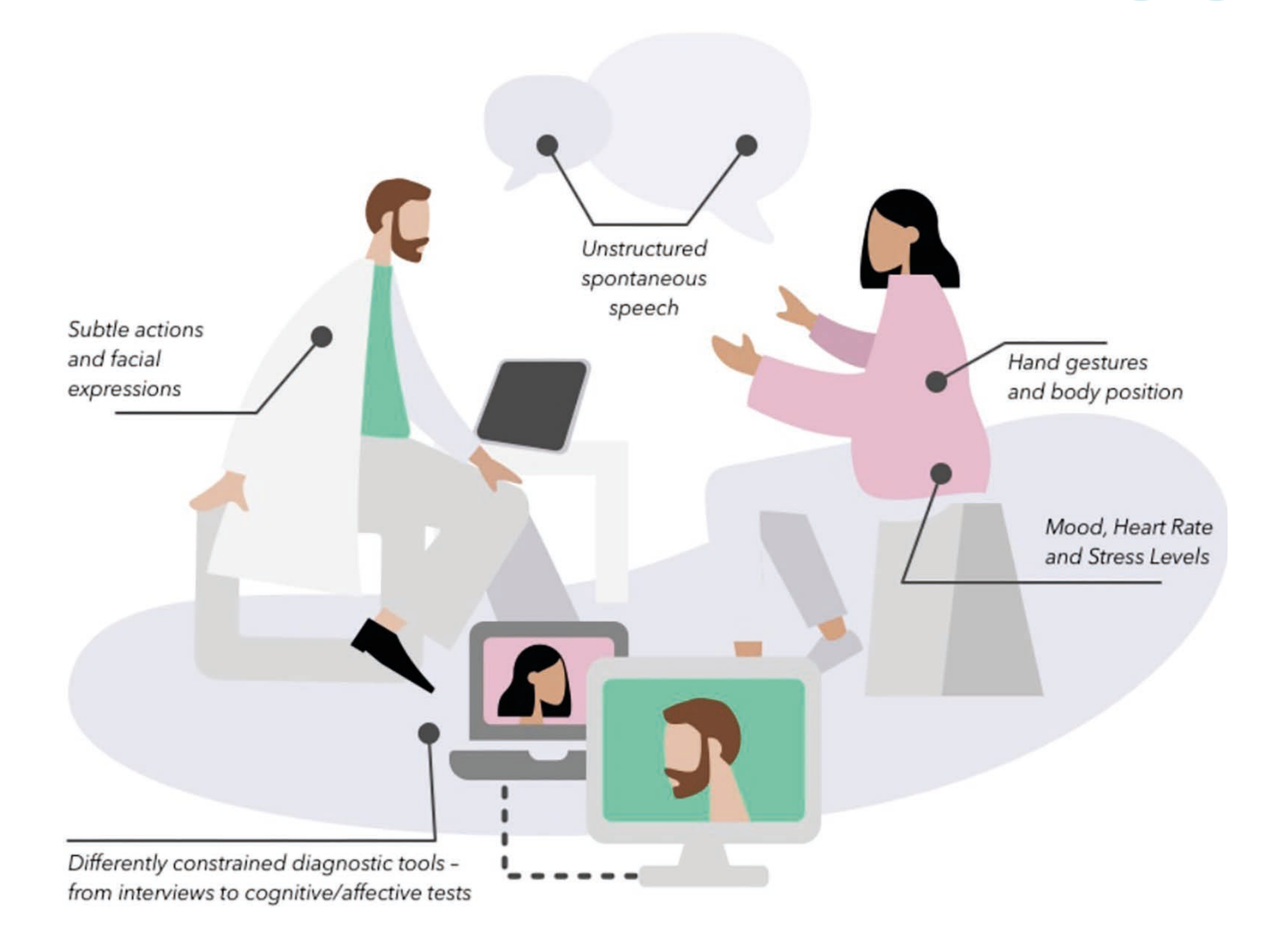
Docteur en informatique, chercheur permanent (ISFP) au centre Inria d'Université Côte d'Azur, bénéficiaire de la «Bourse d'Excellence Jeune Chercheur» et de «L'Attractivity Package» de l'IdEx.

Intelligence artificielle dans le diagnostic des troubles psychiatriques

Ayant étudié la cryptographie et la vidéosurveillance pendant la majeure partie de mes études, je n'imaginais pas appliquer mes compétences informatiques à un autre domaine que la sécurité. Cependant, au fur et à mesure que mes discussions tournaient de plus en plus autour des complots de « Big Brother » et que j'ai observé des applications militaires directes dans des pays qui répriment les droits de l'homme, j'ai commencé à envisager un objectif plus noble. J'ai remarqué qu'il y avait un grand besoin d'innovation en médecine. Cela est particulièrement vrai pour les psychiatres, qui ne conservent quasiment aucun dossier de leurs patients pour protéger leur vie privée. En conséquence, par rapport aux médecins d'autres disciplines, leurs méthodes de travail pourraient se trouver améliorées par les apports du numérique en général et de l'intelligence artificielle en particulier.

Après une thèse à la Masaryk University en République Tchèque soutenue en 2018 et un premier séjour postdoctoral effectué à l'University of South Florida, je suis arrivé à l'Inria en tant que postdoctorant grâce à un financement postdoctoral de l'IdEx. Ce programme d'attractivité offre aux doctorants et jeunes chercheurs, souvent venus de l'étranger, une opportunité de financement pour mener leurs recherches en France. En 2019, ce programme s'appelait «Contrat Postdoctoral Thématique». J'ai proposé de développer des modèles d'IA pour l'analyse automatisée des expressions faciales et des gestes dans le cadre de la surveillance numérique de la santé. Le projet s'adressait principalement aux patients atteints de la maladie d'Alzheimer, en lien avec deux programmes stratégiques de l'IdEx : Vieillissement et Santé numérique. Ce fut une excellente entrée en matière pour m'intégrer au sein de l'Inria et

d'Université Côte d'Azur, et pour rencontrer une grande diversité de scientifiques. Ce projet m'a mis en contact avec des informaticiens du DFKI en Allemagne et des cliniciens du CHU de Nice, avec qui j'ai collaboré étroitement, notamment au sein du partenariat Cognition & Behavior & Technology (CoBTeK) dirigé par le professeur Philippe Robert.
En 2021, j'ai obtenu un deuxième financement postdoctoral de l'IdEx «Bourse d'Excellence Jeunes Chercheurs», avant de décrocher un poste permanent Inria Starting Faculty Position (ISFP) en 2023. Mon projet actuel met en lumière la puissance de la perception des machines pour le diagnostic des troubles psychiatriques. Dans un environnement interdisciplinaire réunissant psychiatrie et IA explicable, nous visons à identifier des significations cliniques à partir de modèles comportementaux aberrants dans les interactions humaines, en nous appuyant sur des analyses formelles des données médicales et des biomarqueurs explicables. Notre cadre clinique fournit une analyse approfondie des comportements atypiques, en détectant notamment des gestes spécifiques du visage et du corps, tels que les mouvements des mains et le contact visuel. Nous classons également les émotions, évaluons les niveaux de stress et l'engagement dans la conversation. La combinaison de ces phénotypes numériques, interprétables par les cliniciens, les aidera à établir des diagnostics plus précis et, avec un peu d'ambition, à découvrir de nouveaux biomarqueurs susceptibles d'améliorer notre compréhension des pathologies mentales.
Sur le plan personnel, je tire une grande satisfaction de ma collaboration avec les cliniciens, grâce au respect mutuel et à notre passion commune pour le sujet. C'est dans cette interface entre la technologie et la médecine que je vois mon avenir.



MARRES : Trois parcours, une mission commune

Découvrez les récits de Camille Boucaud, Florina Jacob et Lionel Pourchier, trois alumni du programme MARRES, chacun illustrant de manière unique comment la science, l'engagement communautaire et l'innovation peuvent contribuer à la conservation marine.



Camille BOUCAUD

« J'ai toujours été fascinée par la biologie marine, et mon aventure avec MARRES a véritablement marqué un tournant dans ma carrière. »

Originaire de France, j'ai obtenu mon diplôme en 2023, et réalisé mon travail de master thesis au Marine Biological Laboratory à Woods Hole, ce qui a été une révélation. C'est là que j'ai découvert ma passion pour les céphalopodes, ces créatures marines fascinantes. Aujourd'hui, je poursuis un doctorat en microbiologie, génétique et immunologie à l'Université d'État du Michigan, où je me concentre sur la symbiose entre le calmar bobtail hawaiien et la bactérie bioluminescente Vibrio fischeri. Mon travail porte sur une protéine, la galaxin, qui pourrait faciliter l'interaction entre les microorganismes et leur hôte. Grâce à des technologies avancées de génie génétique et des tests microbiologiques, j'espère apporter des réponses à ce mystère biologique. Je suis heureuse que le partenariat avec Woods Hole soit resté actif, permettant à d'autres étudiants MARRES de plonger eux aussi dans cet environnement de recherche unique.



Florina JACOB

« Pour moi, la conservation marine ne peut se faire sans un engagement profond avec les communautés locales. »

Originaire de Colombie et major de la promotion 2021, j'ai rejoint l'ONG Coral Guardian en tant que responsable de projets scientifiques et de terrain après mon master thesis, où j'ai analysé les données scientifiques et socio-économiques collectées par l'association. Aujourd'hui, je travaille entre la France, l'Indonésie — où l'ONG a démarré ses projets — et l'Espagne, et je suis impliquée activement dans la protection et la restauration des récifs coralliens. Mon rôle ne se limite pas à la science ; il englobe aussi le développement durable des communautés locales. J'accompagne les pêcheurs et les populations côtières dans des pratiques plus durables, en leur fournissant les outils et les connaissances pour qu'ils puissent protéger et restaurer leur environnement. C'est cette approche intégrée liant conservation et développement humain, promue par MARRES, qui me motive chaque jour à continuer mon engagement avec Coral Guardian.





Lionel POURCHIER

« MARRES m'a permis de transformer ma passion pour la conservation marine en véritable projet entrepreneurial. »

Avec une formation initiale en ingénierie nucléaire, j'ai changé de cap après avoir obtenu mon diplôme MARRES en 2020. J'ai d'abord cofondé Blue Leaf Conservation, mais très vite, je me suis aperçu que l'écosystème économique n'était pas prêt. J'ai alors créé EverSea, une entreprise innovante qui aide à financer des projets de conservation marine en connectant ces derniers avec des investisseurs privés. EverSea s'appuie sur des technologies comme l'intelligence artificielle et la blockchain pour évaluer scientifiquement l'impact des projets sur la biodiversité et le climat. Ce qui me rend particulièrement fier aujourd'hui, c'est de continuer à collaborer avec MARRES. Je prends régulièrement des étudiants en stage ou en thèse, comme c'est le cas actuellement avec David Broussard, doctorant en écologie marine (laboratoire ECOSEAS) et économie (laboratoire GREDEG). Cette connexion avec MARRES reste une source d'inspiration et de soutien mutuel.

Trois visions, une même ambition

Nous venons de parcours différents, mais nous partageons un objectif commun : la protection des océans. Que ce soit en repoussant les frontières de la recherche académique, en innovant dans l'entrepreneuriat pour générer un impact environnemental concret, ou en pilotant des programmes de conservation marine directement sur le terrain avec les communautés locales, nous croyons fermement en la force de l'action collective.

MARRES nous a montré qu'il n'existe pas une seule voie pour changer le monde. Au contraire, ce sont nos trajectoires multiples, qui se croisent et se complètent, qui créent les solutions les plus durables et innovantes.



Kyrylo OSTROVSKY

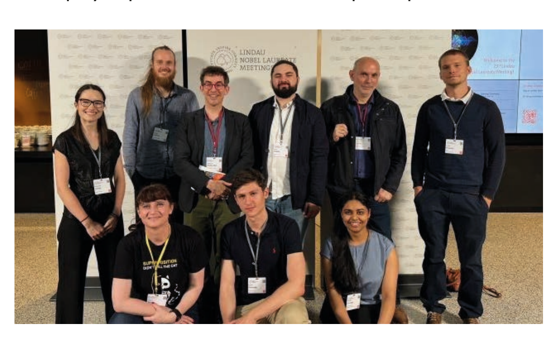
Alumni du Master de Recherche Fragrances and Fine Chemistry

Ayant commencé mon parcours en tant qu'étudiant en chimie à l'Université nationale de Kharkiv en Ukraine, j'ai reçu, à l'été 2022, un message de mon doyen, Oleg Kalugin, m'informant d'une opportunité exceptionnelle : intégrer le programme de double diplôme d'Université Côte d'Azur. Le programme de Master en Chimie Moléculaire, qui allie l'apprentissage de techniques expérimentales modernes et des concepts théoriques, m'a immédiatement paru prometteur. Sans hésiter longtemps, j'ai accepté cette offre.

Cependant, dès mon arrivée en France, j'ai été confronté à une barrière linguistique. Heureusement, compte tenu de cette difficulté et du fait que les cours étaient donnés en français, les professeurs ont accepté de donner les cours et de communiquer dans deux langues : anglais et français, ce dont je leur suis très reconnaissant ! Cela a grandement facilité ma compréhension des matériaux en français ainsi que les échanges lors des travaux dirigés et pratiques. Grâce à leur soutien, j'ai pu assimiler efficacement les nouvelles méthodes en chimie organique, analytique et physique.

La deuxième année de Master a été déterminante pour choisir mon orientation future. Bien que la majorité des étudiants se soient tournés vers le Master Professionnel (FOQUAL), j'ai toujours voulu m'orienter vers la recherche. Cependant, au début de ma deuxième année de Master de recherche, intitulé Fragrances and Fine Chemistry, je doutais encore du domaine précis en chimie que je souhaitais approfondir. Mais un événement a cependant éclairé mon choix.

Grâce à Université Côte d'Azur et à l'association Udice, j'ai eu l'occasion unique de participer au concours pour assister à la 73e rencontre annuelle des lauréats du prix Nobel à Lindau. Bien qu'en 2024 ce meeting ait été consacré à la physique, j'ai décidé de tenter ma chance. Cet événement, conçu pour favoriser les échanges scientifiques entre les lauréats du prix Nobel et de jeunes chercheurs, a vraiment dépassé mes attentes. Non seulement il m'a permis d'avoir des discussions enrichissantes avec des scientifiques de renommée mondiale dans un cadre informel, mais j'ai également pu rencontrer de nombreux jeunes chercheurs du monde entier. Je tiens particulièrement à souligner l'accessibilité des lauréats Nobel, notamment Anne L'Huillier et Alain Aspect, qui étaient ouverts à répondre aux questions d'ordre scientifique comme personnel. Dans mon cas, leurs conseils, notamment sur le plan personnel, ont été particulièrement précieux ! Enfin, cette expérience a véritablement été un déclic : elle m'a permis de mieux comprendre ce qui m'attire le plus en science : c'est l'intersection entre la chimie et la physique, mêlant théorie et pratique.



En tant que jeune chercheur sur le point d'entamer mon doctorat, je mesure l'importance des compétences et des opportunités rares que j'ai acquises au cours de mon Master à Université Côte d'Azur. Ces acquis sont vraiment indispensables pour s'épanouir dans le monde professionnel et, surtout, dans le domaine de la recherche scientifique.

PROJETS A LA UNE

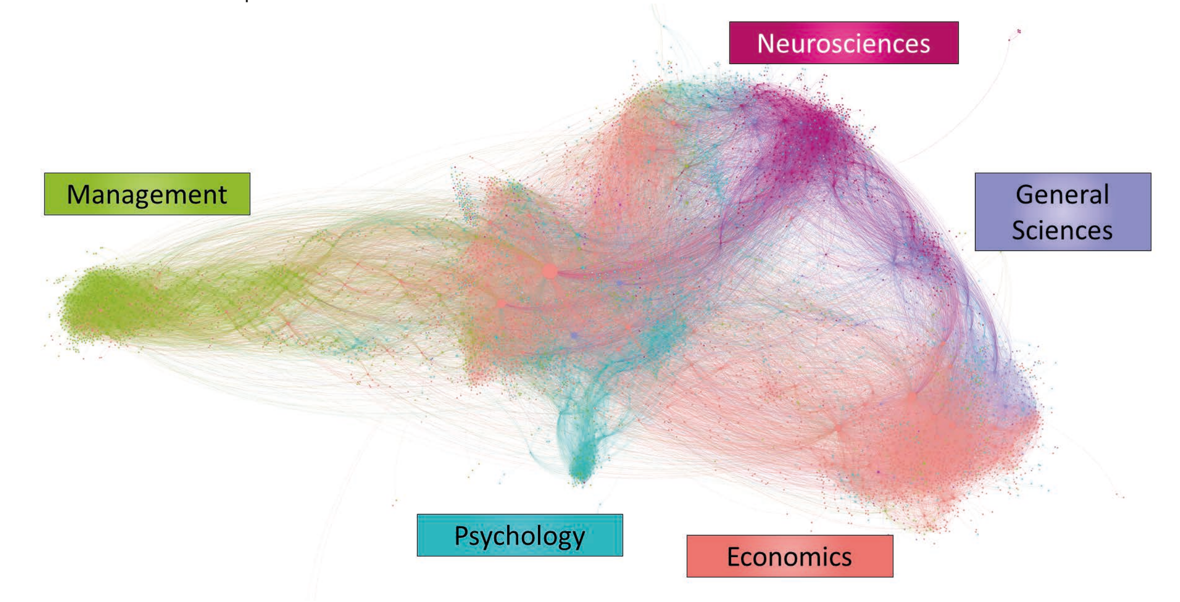


Le Programme Recherche de l'Initiative d'Excellence d'Université Côte d'Azur déploie tout un panel d'actions et de dispositifs visant à soutenir la recherche. Découvrez ici des projets de recherche finalisés ou en cours qui participent à la renommée mondiale et l'attractivité d'Université Côte d'Azur.

UNE HISTOIRE QUANTITATIVE DES FRONTIÈRES DISCIPLINAIRES DE L'ÉCONOMIE

L'importance de l'interdisciplinarité en économie devient de plus en plus évidente à la lumière des défis auxquels la société est confrontée aujourd'hui. La lutte contre le changement climatique nécessite une collaboration interdisciplinaire entre économistes, ingénieurs, et spécialistes des sciences naturelles afin d'élaborer des solutions qui prennent en compte toutes les dimensions du problème.

Pourtant, il ne suffit pas de souhaiter plus d'interdisciplinarité pour que celle-ci fonctionne et devienne réalité. De nombreux facteurs, tels que les différences méthodologiques, les cultures disciplinaires distinctes et les systèmes d'évaluation de la recherche, peuvent entraver la collaboration interdisciplinaire. De nombreux projets interdisciplinaires n'ont pas l'impact escompté, et



Cette visualisation d'un réseau de couplage bibliographique met en évidence les liens existants entre articles de différentes disciplines en fonction de leurs références communes. Cette approche permet de cartographier les domaines où l'économie partage des sujets et des méthodes avec la psychologie et les neurosciences.

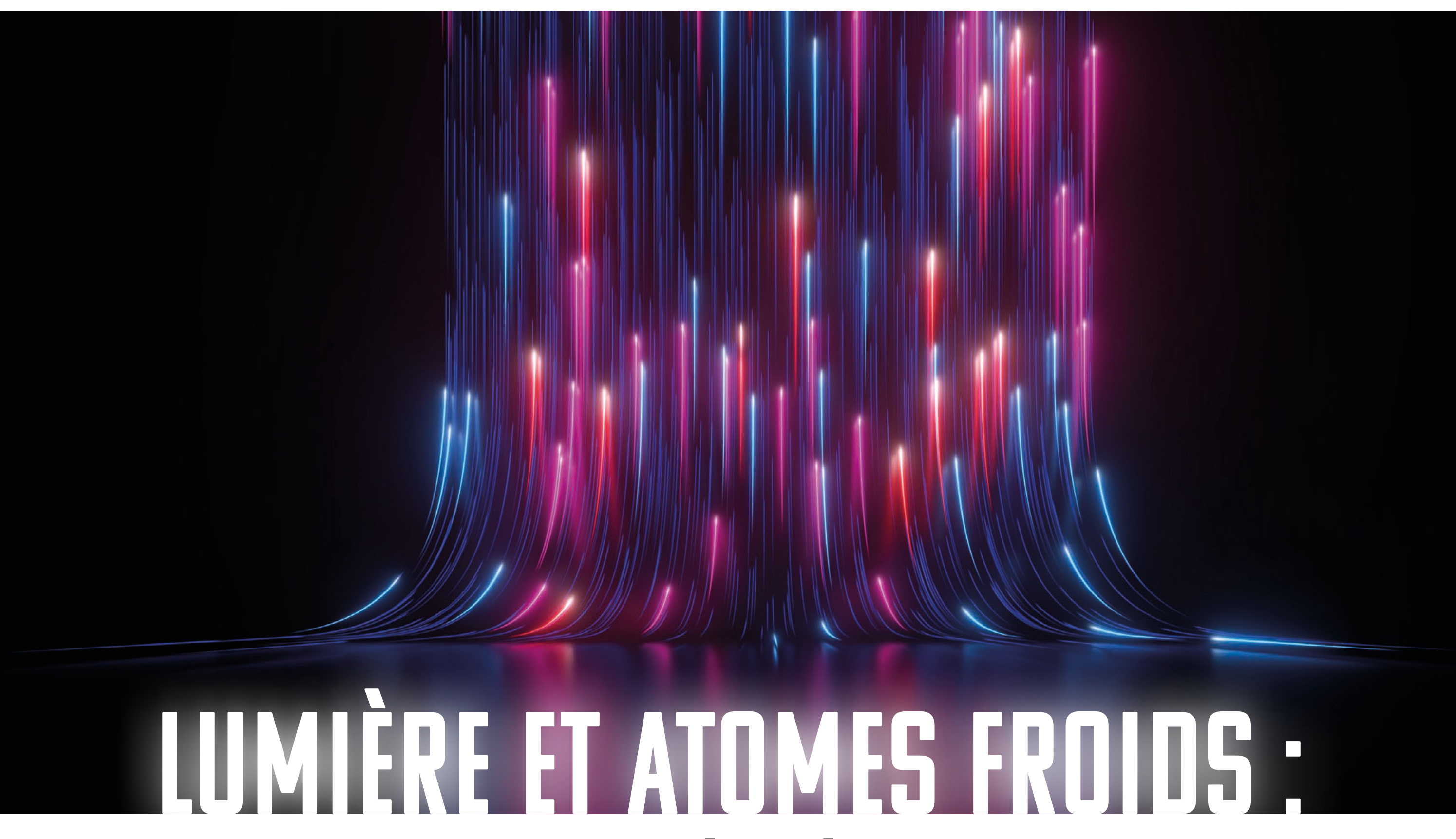
les chercheurs rencontrent de nombreuses difficultés à faire fonctionner harmonieusement les équipes interdisciplinaires. Dans le cas de l'économie, la discipline a depuis longtemps la réputation d'être isolée des autres disciplines, et en particulier des autres sciences sociales, ce qui rend les projets interdisciplinaires en économie d'autant plus difficiles. Des enquêtes récentes montrent par exemple que 57% des économistes n'approuvent pas l'idée que les approches interdisciplinaires sont supérieures aux approches mono-disciplinaires.

Notre projet de recherche est une étude historique des relations interdisciplinaires en économie. Le premier objectif du projet est d'identifier les changements historiques des pratiques interdisciplinaires en économie. Pour cela, nous mobilisons, entre autres, des outils quantitatifs qui permettent d'approximer la relation entre l'économie et les autres disciplines. Par exemple, mesurer l'évolution des citations entre disciplines permet d'étudier l'évolution des pratiques scientifiques et d'approximer la relation de l'économie avec les autres disciplines.

Un second objectif du projet est d'utiliser des cas particuliers pour examiner les facteurs de succès et d'échec des efforts interdisciplinaires passés en économie. Grâce à cette approche, nous pouvons identifier les stratégies pour une collaboration efficace et apprendre à naviguer dans les complexités de la recherche interdisciplinaire d'aujourd'hui. On pourrait a priori penser que les relations interdisciplinaires sont avant tout influencées par des questions d'intérêts et de qualités scientifiques. Mais l'histoire nous montre que les enjeux sociaux et organisationnels sont tout aussi importants pour faire dialoguer plusieurs disciplines. ■



Alexandre TRUC
chargé de recherches CNRS au Groupe de Recherche en Droit, Économie et Gestion (GREDEG)



LUMIÈRE ET ATOMES FROIDS : vers une source de photons uniques

La lumière diffusée par un émetteur quantique peut présenter des propriétés qui ne peuvent être interprétées par la physique classique, notamment lorsqu'on mesure les corrélations temporelles d'intensité. Cet outil de mesure consiste, en physique classique, à quantifier le degré de cohérence ou le degré de « ressemblance » des fluctuations de l'intensité lumineuse à des instants différents. Il a été utilisé pour la première fois dans le domaine spatial par Hanbury Brown et Twiss dans les années 1950 et 1960 pour mesurer le diamètre des étoiles.

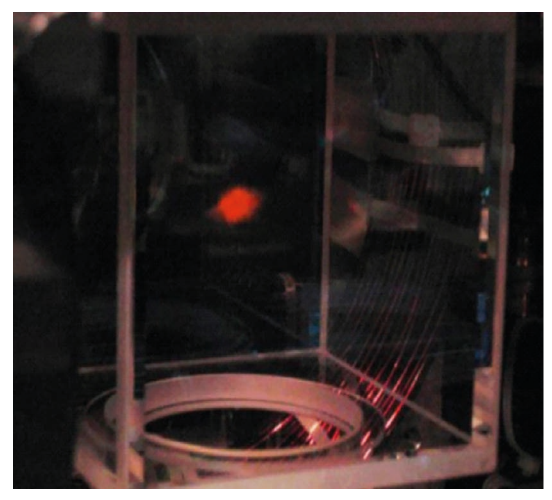
En optique quantique, les corrélations temporelles d'intensité s'expriment en termes de corrélations du nombre de photons, les particules élémentaires constituant la lumière. Un phénomène propre à l'optique quantique, ne pouvant donc être expliqué par la physique classique, est le dégroupement de photons (« antibunching » en anglais). Ceci correspond à une anti-corrélation parfaite à délai nul, et indique alors qu'un seul photon ne peut être émis à la fois par l'émetteur. On parle alors de source de photons uniques.

Les sources de photons uniques sont maintenant au cœur de nombreuses applications en technologies quantiques, comme pour la communication et la cryptographie quantiques, la simulation quantique ou encore la métrologie. De nombreuses plateformes permettent d'ores et déjà de délivrer ce type de source. Certains dispositifs expérimentaux, par exemple basés sur des mélanges à quatre ondes, permettent en particulier d'obtenir des sources de grande brillance (c'est-à-dire délivrant un grand nombre de photons uniques par unité de temps). En revanche, les largeurs spectrales de ces sources sont en général trop grandes pour certaines applications, comme pour les mémoires quantiques. Les émetteurs quantiques tels que les centres NV ou les « quantum dots » sont alors de bonnes alternatives et deviennent

de plus en plus populaires. Mais ces sources sont coûteuses à fabriquer et nécessitent en général un environnement particulier, comme des températures cryogéniques.

L'objectif du projet développé à l'INPHYNI est la démonstration d'une source de photons uniques alliant les avantages listés précédemment, avec une plateforme existante et bien maîtrisée. Pour cela, les atomes froids sont des candidats particulièrement bien placés. Le choix de la résonance atomique permet de disposer d'une faible largeur spectrale, extrêmement bien contrôlée. Nous savons par ailleurs piéger un grand nombre d'atomes, de l'ordre du milliard ou plus, assurant ainsi potentiellement une grande brillance à la source de photons uniques. Enfin, la température de ces atomes, de l'ordre de la centaine de microkelvins, donc proche du zéro absolu, permet de réduire l'impact du mouvement des atomes.

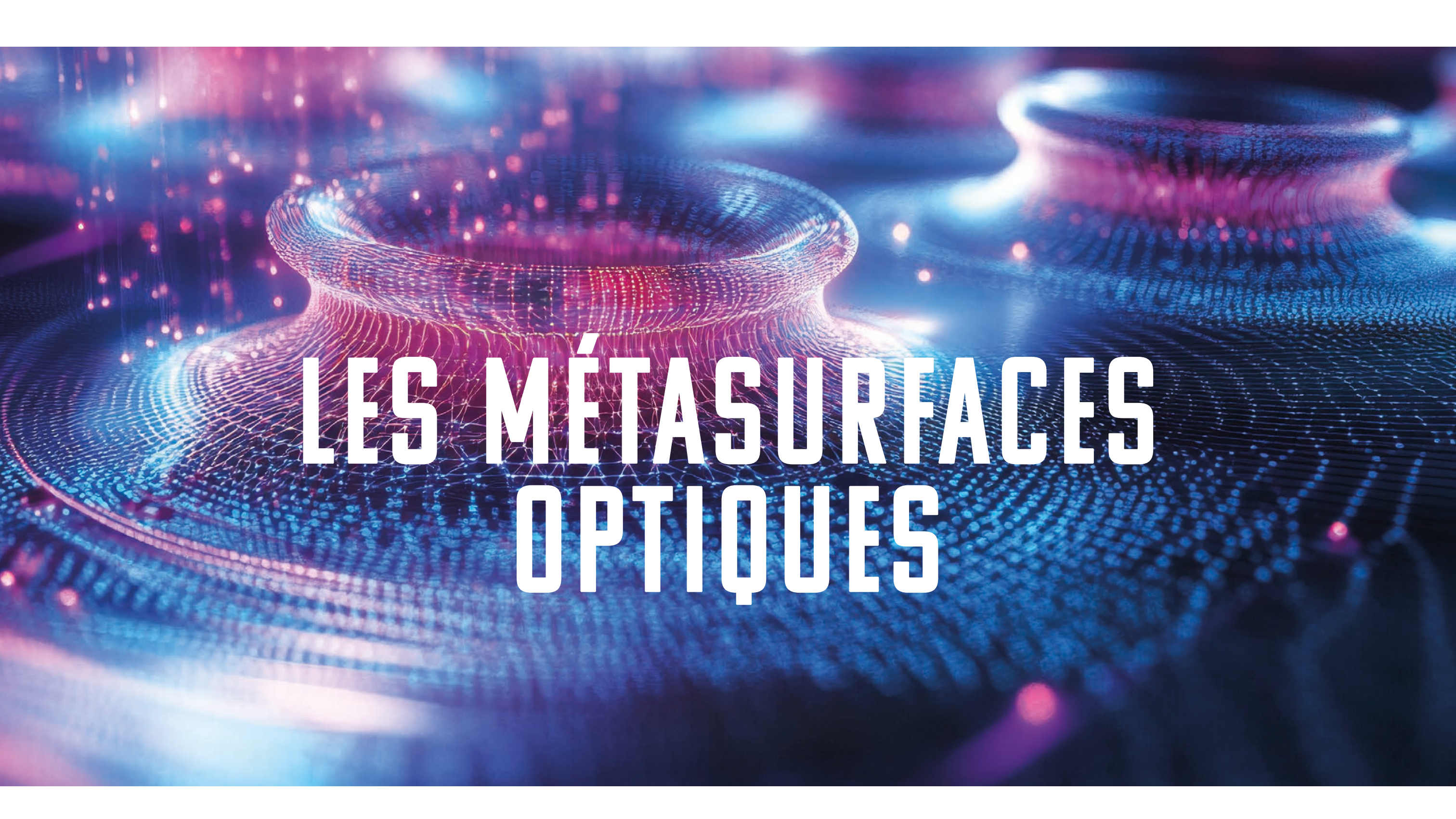
L'enjeu de ce projet est désormais de pouvoir observer un dégroupement de photons lorsque le nombre d'émetteurs est grand. En effet, cet effet est habituellement observé pour un émetteur quantique unique et disparaît pour un grand nombre d'atomes. Pour cela, nous travaillons en collaboration avec un groupe de recherche allemand, dirigé par Arno Rauschenbeutel (Humboldt University, Berlin), qui a récemment démontré ce dégroupement de photons avec une configuration expérimentale qui tire parti des effets d'interférence. Cependant, l'expérience en Allemagne requiert un dispositif complexe à implémenter. L'expérience réalisée à l'INPHYNI devra permettre de démontrer la faisabilité d'une source de photons uniques avec un système bien plus simple, une étape indispensable pour aller ensuite vers un système potentiellement commercialisable. ■



Lumière diffusée par un nuage d'atomes froids (en rouge au centre de l'image) piégés dans un piège magnéto-optique à l'Institut de Physique de Nice



Mathilde HUGBART
Directrice de recherche CNRS à l'Institut de Physique de Nice (INPHYNI)



LES MÉTASURFACES OPTIQUES

L'optique joue un rôle majeur dans un grand nombre de technologies modernes. Par exemple, l'internet s'appuie sur un réseau de fibres optiques dans lesquelles voyage l'information codée sous forme de lumière. Les techniques d'imagerie que ce soit la microscopie servant à imager les plus faibles distances mais aussi les télescopes pour l'imagerie de l'infiniment grand reposent sur l'utilisation de composants optiques. Ces derniers permettent de contrôler et façonner la lumière. Par exemple, les lentilles permettent de focaliser la lumière, les polariseurs contrôlent sa polarisation (c'est-à-dire la direction du champ électrique) et les filtres spectraux peuvent contrôler sa longueur d'onde. Dans ce contexte, il y a un besoin de développer des composants optiques plus fins, plus légers qui seront plus faciles à intégrer mais aussi capables d'assurer un meilleur contrôle des propriétés de la lumière. Les métasurfaces, apparues il y a une quinzaine d'années, représentent une voie intéressante permettant de réaliser des composants optiques ultra-fins. Les métasurfaces sont des réseaux bi-dimensionnels de structures et de tailles inférieures à la longueur d'onde de la lumière (de l'ordre de la centaine de nanomètres pour la lumière visible) espacés par des distances également inférieures à la longueur d'onde de la lumière. En faisant varier la taille et la forme de chaque nanostructure dans le réseau, on peut ainsi contrôler localement les propriétés de la lumière pour par exemple la dévier avec un angle dépendant de la position pour focaliser la lumière à la manière d'une lentille. Cet article vise à présenter le principe de fonctionnement des métasurfaces ainsi que leurs applications.

Les composants optiques conventionnels tels que les lentilles et les prismes s'appuient sur la réfraction qui est la déviation imposée à la lumière à l'interface entre deux milieux aux propriétés optiques différentes. L'angle de réfaction θ_{ref} dépend de l'angle d'incidence de la lumière θ_{inc} et des indices de réfraction des milieux initial n_1 et final n_2. L'angle θ_{ref} est prédit grâce à la loi de Snell-Descartes : $n_1 \sin(\theta_{inc}) = n_2 \sin(\theta_{ref})$. Ce principe permet d'expliquer la manière dont l'angle de déviation d'un prisme dépend de son indice de réfraction ou

comment la courbure de la surface d'une lentille permet de focaliser la lumière.

Ajouter une métasurface à l'interface entre ces deux milieux, revient à introduire une phase supplémentaire $\Phi\Phi$ Ce terme de phase reflète simplement le fait que la métasurface introduit un délai temporel supplémentaire. De plus, cette phase dépend de la géométrie des nanostructures (taille, forme...) composant la métasurface. En faisant varier spatialement les nanostructures de la métasurface, on peut faire en sorte d'introduire une phase dépendante de la position $\Phi(x,y)$. Les lois de la réfraction doivent être modifiées pour prendre en compte l'effet de cette phase Φ . Si on fait varier la phase selon la direction x uniquement, il a été démontré que les lois de Snell-Descartes devait prendre la forme suivante[1] :

$$n_1 \sin(\theta_{inc}) = n_2 \sin(\theta_{ref}) - \frac{\lambda_0}{2\pi}\frac{d\,\Phi}{dx}.$$

La figure 1A illustre la conception d'une métasurface. Il faut commencer par identifier le profil de phase $\Phi(x,y)$ associée à la fonction optique souhaitée (ici une lentille). Il faut ensuite discrétiser $\Phi(x,y)$ sous forme de pixel de phase. Chaque pixel de phase correspond à une nanostructure de la métasurface. Il est ensuite nécessaire de réaliser des simulations numériques afin d'identifier la géométrie des nanostructures permettant d'obtenir la phase souhaitée pour chaque pixel. On peut ainsi réaliser des lentilles qui sont complètement plates comme illustré en Figure 1D.

Pour fabriquer ces métasurfaces en laboratoire, on utilise généralement la lithographie électronique pour dessiner ces motifs avec une résolution de l'ordre du nanomètre. La fabrication implique ensuite un certain nombre d'étapes permettant de graver ces motifs dans une couche mince. Cependant, la fabrication basée sur la lithographie électronique est couteuse et difficile à déployer à grande échelle.

Pour remédier à cela, il est possible de se tourner vers la lithographie optique ultra-violet profond déjà utilisée pour fabriquer les puces informatiques. Les méthodes de nano-impression sont aussi envisagées pour la fabrication de métasurfaces à grande échelle.

Les applications visées par l'équipe métasurface au Centre de recherche pour l'hétéro-épitaxie et ses applications (CRHEA) sont diverses. Par exemple, elle développe des métasurfaces visant à réaliser des systèmes LIDAR plus rapides[2]. Elle a développé des métasurfaces pour contrôler l'émission de lasers et les rendre plus directifs[3]. L'équipe travaille à l'amélioration de la sensibilité des détecteurs grâce à des métasurfaces focalisant la lumière au centre de chaque pixel. Comme le montre la figure 1C, elle développe des métasurfaces permettant de générer des hologrammes[4] qui pourraient trouver des applications dans la réalisation de systèmes de réalité augmentée. ■

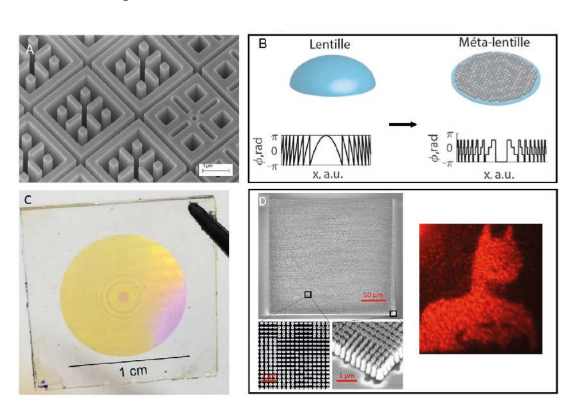
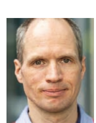


Figure 1A Image réalisée au microscope électronique de nanostructures dans une métasurface. B Représentation schématique de l'approche employée pour réaliser des métasurfaces (adaptée de [5]). C Photo d'une métalentille centimétrique. D (Gauche) Vues à différentes échelles d'une métasurface produisant l'hologramme de droite (adaptée de [4]).



Rémi COLOM
chargé de recherches CNRS au Centre de Recherches sur l'HétéroEpitaxie et ses Applications (CRHEA)

[1]Yu, Nanfang, et al. «Light propagation with phase discontinuities: generalized laws of reflection and refraction.» science 334.6054 (2011): 333-337.
[2]Juliano Martins, Renato, et al. «Metasurface-enhanced light detection and ranging technology.» Nature Communications 13.1 (2022): 5724.
[3]Xie, Yi-Yang, et al. «Metasurface-integrated vertical cavity surface-emitting lasers for programmable directional lasing emissions.» Nature nanotechnology 15.2 (2020): 125-130.
[4]Song, Qinghua, et al. «Printing polarization and phase at the optical diffraction limit: near-and far-field optical encryption.» Nanophotonics 10.1 (2020): 697-704.
[5]Mikheeva, Elena. Design, fabrication and characterization of dielectric optical metasurfaces. Diss. Aix-Marseille, 2020.



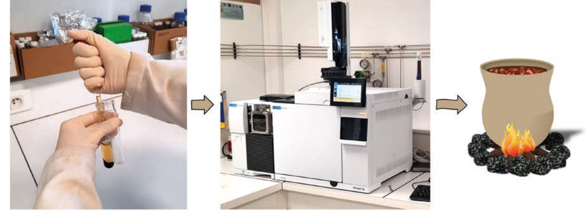
CUISINER ET MANGER À LA FIN DE LA PRÉHISTOIRE EN MÉDITERRANÉE

Si les humains ont été des chasseurs-collecteurs pendant la plus grande partie de la Préhistoire, le Néolithique constitue un tournant majeur dans l'histoire de l'alimentation. Cette période, qui s'étend du VIème au IIIème millénaire avant notre ère en Europe, voit l'adoption de l'agriculture et de l'élevage et l'utilisation d'un nouveau type de récipient : les céramiques. Les premières implantations néolithiques d'Europe occidentale se situent dans le sud de la France et en Ligurie, où se développent principalement la culture des céréales et l'exploitation des chèvres et des moutons.

Ce projet de recherche vise à explorer les habitudes alimentaires et la cuisine de ces premiers agriculteurs-éleveurs, encore largement méconnues, dans le Midi de la France, en Ligurie, en Corse et en Sardaigne.

Le principal objet d'étude est le récipient en céramique. Utilisé pour de nombreuses fonctions culinaires, il a la propriété d'être poreux et d'absorber une partie de son contenu. Piégées dans les parois, les molécules constituant les aliments néolithiques ont été en partie protégées de la dégradation pendant des millénaires. Elles peuvent être extraites et identifiées avec des méthodes de chimie adaptées.

L'un des enjeux de ce travail consiste à combiner ces données chimiques avec les formes des récipients, leurs volumes, les traces d'usure sur les parois et les informations issues d'autres vestiges archéologiques (os, graines, etc.). Il est ainsi possible d'identifier les produits consommés par les populations néolithiques, tels que les produits laitiers, les huiles, les céréales, etc. Il s'agit ensuite de caractériser les différents modes de transformation (cuisson, filtration, fermentation, etc.). A plus long terme, ces données permettront de travailler sur la structuration de la sphère alimentaire et de mieux comprendre l'organisation sociale des groupes néolithiques : préparation et consommation à l'échelle domestique ou collective, transport et échanges de produits, saisonnalité d'exploitation, etc. ■

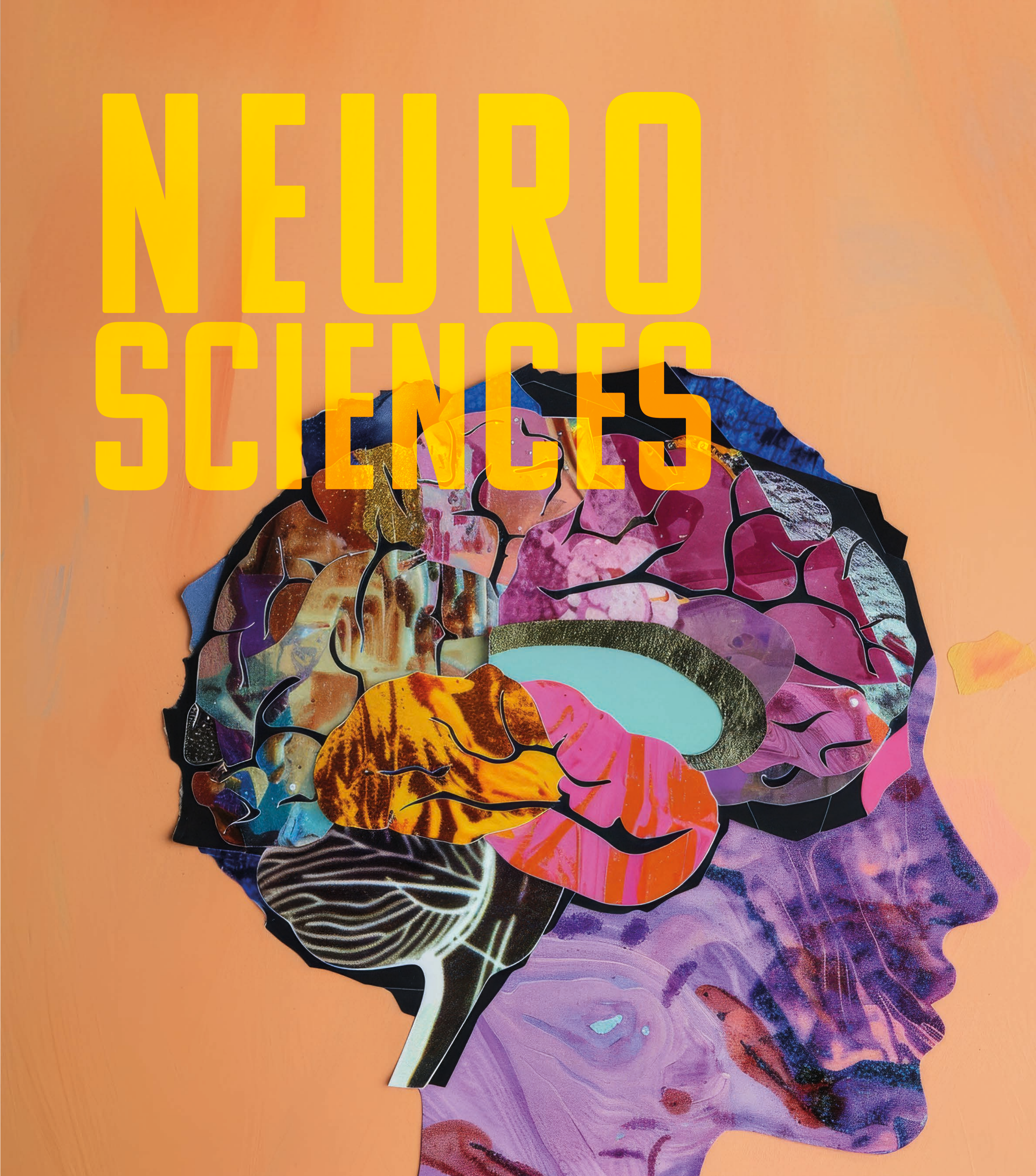




Léa DRIEU
chargée de recherche CNRS au laboratoire Cultures et Environnement - Préhistoire, Antiquité, Moyen Âge (CEPAM)

DOSSIER

NEURO SCIENCES





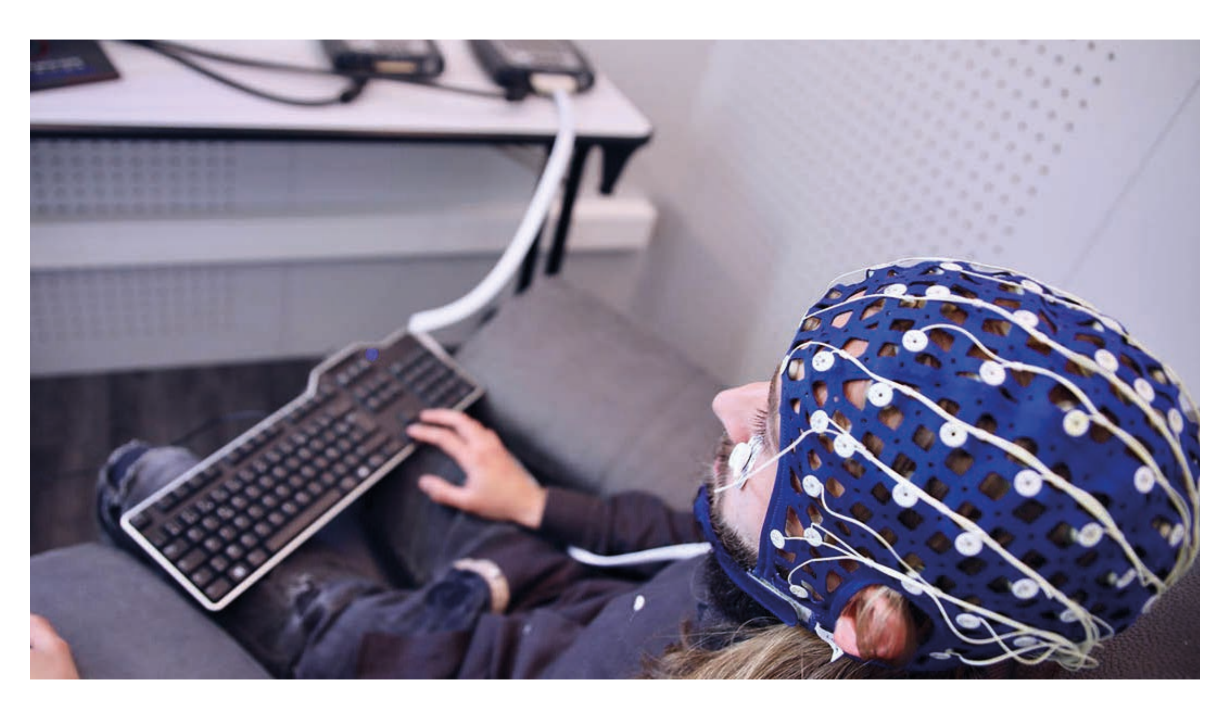
NEUROSCI

Sentir, réfléchir, agir, mais aussi communiquer, mémoriser, résoudre des problèmes, se repérer dans l'espace, se projeter dans le temps ou encore planifier des stratégies, voilà quelques-unes des prouesses dont est capable notre système nerveux et son chef d'orchestre : le cerveau. Basé sur un ensemble interconnecté de cellules nerveuses, les neurones, qui communiquent entre elles par des signaux électriques, le système nerveux présente encore nombre de mystères que la recherche scientifique tente de révéler. Que ce soit au niveau de son développement et de sa maturation, de son fonctionnement mais aussi de ses dysfonctionnements et des maladies qui l'accablent, notre système nerveux en général et notre cerveau en particulier intéressent d'ailleurs de nombreuses équipes de recherche d'Université Côte d'Azur. Voici un petit tour d'horizon non exhaustif de quelques travaux phares de chercheurs azuréens.

RESSENTIR LE MONDE

Vue, ouïe, odorat, goût, toucher, nos cinq sens correspondent à autant d'ouvertures sur le monde qui nous entoure. Cette sensorialité nous permet en effet de percevoir et de comprendre notre environnement afin de nous y adapter. Pour ressentir les stimuli du milieu extérieur, notre corps dispose de récepteurs sensoriels spécifiques de chaque sens. À ce titre, « *l'odorat présente plusieurs particularités* », déclare **Jérémie Topin**, chimiste à l'Institut de chimie de Nice (ICN) dont les travaux de recherche s'attachent à mieux comprendre les mécanismes de l'olfaction. « *L'odeur n'est pas mesurable en soit, ce n'est pas une grandeur que l'on peut déterminer comme la longueur d'onde d'une source lumineuse ou la fréquence d'un son. À travers l'odorat, notre cerveau interprète en réalité des propriétés physico-chimiques des molécules.*

ENCES



C'est donc un processus cognitif complexe qui nous permet de sentir des odeurs. » Ainsi, lorsque des molécules odorantes passent par le conduit nasal pour atteindre l'épithélium olfactif, elles sont solubilisées dans un mucus dans lequel baignent des neurones disposant de récepteurs olfactifs. Chez l'humain, « *il existe près de 400 types de récepteurs olfactifs qui s'activent de façon spécifique selon les fonctions chimiques que présentent les molécules odorantes* », poursuit le chimiste. Une fois activées, les cellules nerveuses associées à ces récepteurs transmettent alors ces informations via un message nerveux jusqu'au bulbe olfactif. Cet influx nerveux est ensuite relayé à différentes zones du cerveau qui vont interpréter ces informations en odeur selon un « code combinatoire ». « *Une molécule odorante peut présenter diverses fonctions chimiques reconnues par différents récepteurs et un type de récepteur est susceptible d'être activé par différents composés volatils présentant la même fonction chimique. Reconnaitre une odeur, c'est comme jouer une partition musicale avec 400 notes à disposition* », estime Jérémie Topin. Selon certaines études, nous serions capables, grâce à ce code combinatoire, de distinguer plusieurs centaines de milliards d'odeurs différentes.

Mais ce code combinatoire n'est connu que pour quelques molécules odorantes. Pour y remédier, le chimiste cherche, avec son équipe et ses partenaires de l'Institut NeuroMod, à créer un nez « computationnel » qui pourrait déterminer ce code combinatoire pour tous les odorants. « *Cela permettrait de prédire l'odeur de molécules sans avoir à les sentir* », déclare Jérémie Topin. Dans ce but, ces chercheurs ont déjà créé la première base de données sur les associations entre molécules odorantes et récepteurs olfactifs. Appelée M2OR et accessible en ligne (https://m2or.chemsensim. fr), elle regroupe des données de la littérature scientifique sur plus de 50 000 de ces associations. Aujourd'hui ils s'attèlent au développement de modèles d'intelligence artificielle qui prédisent quels récepteurs seraient activés par une molécule pour, à terme, déterminer son odeur de façon


Olfactomètre

numérique. Des données qui pourraient être utiles dans la parfumerie ou encore pour la sélection d'arômes alimentaires mais aussi en santé mentale. « *Les odeurs provoquent des émotions car le centre de l'odorat est relié aux zones cérébrales qui gèrent les émotions* », poursuit Renaud David, psychiatre du CHU de Nice et spécialiste des troubles de la sensorialité chez les personnes âgées. Il est donc possible, dans une certaine mesure, de moduler nos émotions grâce à des odeurs et donc de les utiliser comme soins non-médicamenteux pour améliorer le quotidien de certains patients. « *Certaines odeurs comme la lavande ou la mélisse ont un effet apaisant. Diffusées dans les EHPAD, elles contribuent à réduire l'agitation, l'angoisse ou encore les troubles de l'endormissement de personnes âgées. D'autres, telle que la citronnelle, ont un effet stimulant qui aident à motiver des patients apathiques* », explique le psychiatre. À travers leur collaboration au sein de NeuroMod, ces chercheurs espèrent d'ailleurs développer des mélanges odorants à action psychophysiologique qui amplifient ces effets relaxants ou stimulants.

DES ENSEIGNEMENTS DE POINTE

À Université Côte d'Azur, les neurosciences ne sont pas l'apanage de la recherche. Elles figurent également en bonne place aux enseignements. Plusieurs masters y sont en effet dédiés. Le dernier né, créé en 2024 et dénommé « Master Neurosciences », est composé de deux parcours intitulés « Neurosciences cellulaires et intégrées » et « Euro-Mediterranean Master of neuroscience ». Un troisième parcours en co-diplômation avec l'Université de Séville ouvrira en 2025. Co-dirigé par **Jacques Barik, Ingrid Bethus** et **Jacques Noël**, tous trois enseignants-chercheurs à l'Institut de pharmacologie moléculaire et cellulaire de Sophia-Antipolis, il a pour but de donner aux étudiants de solides compétences en neurosciences fondamentales et de les préparer aux applications cliniques. « *Depuis sa création, ce master connaît un bel essor et offre une belle visibilité à Université Côte d'Azur* », se réjouit Jacques Barik. Deux autres masters présentent aussi une composante neuroscience. Le premier, « Modeling for neuronal and cognitive systems », est un master of science (MSc) international enseigné en anglais et coordonné par Ingrid Bethus et **Patricia Reynaud-Bouret**, mathématicienne au Laboratoire Jean Alexandre Dieudonné de Nice. Le deuxième appelé « Sciences cognitives » est dirigé par **Emilie Gerbier** et **Damien Vistoli**, tous deux maîtres de conférences à Université Côte d'Azur. « *Ces deux parcours mis en place sous l'égide de l'Institut NeuroMod ont pour objectif de former les chercheurs, ingénieurs et développeurs de demain à l'interdisciplinarité dans le domaine des neurosciences computationnelles et des sciences cognitives* », précise Ingrid Bethus, également directrice-adjointe de l'Institut NeuroMod. Au-delà de la formation d'étudiants, ces masters permettent aussi aux laboratoires de recherche d'Université Côte d'Azur de recruter parmi ce vivier les neuroscientifiques de demain.

DES IONS POUR TRANSMETTRE L'INFORMATION

À l'image de l'odorat, nos autres sens dépendent de récepteurs sensoriels spécifiques qui s'activent en fonction des stimuli extérieurs perçus et envoient ces informations via des messages nerveux au cerveau. Celui-ci va intégrer l'ensemble de ces informations, décider de la conduite à tenir et envoyer ses instructions à nos muscles pour que nous agissions en conséquence. Il y a donc une discussion permanente entre notre cerveau et notre corps par des signaux électriques pour nous permettre de percevoir et d'interagir avec notre environnement. Mais ces signaux électriques ne se basent pas sur la circulation d'électrons dans des fils, comme le courant qui alimente nos appareils électriques, mais sur le mouvement d'ions dans les neurones. Le déplacement de ces ions est assuré par des structures cellulaires dédiées : les canaux ioniques. « *Ces structures constituées de protéines sont des pores insérés dans la membrane cellulaire qui permettent le passage d'ions, comme le potassium, le sodium, le calcium ou le chlore, dans ou hors de la cellule. Dans les neurones, le passage d'ions sodium et potassium de part et d'autre de la membrane permet de moduler leur potentiel électrique et de générer des potentiels d'action, ces signaux électriques essentiels à la transmission de l'influx nerveux* », explique Florian Lesage, biologiste et directeur de l'Institut de pharmacologie moléculaire et cellulaire (IPMC) localisé à Sophia-Antipolis. Généralement, de par leur conformation, ces canaux ioniques sont spécifiques d'une sorte d'ions. L'équipe de Florian Lesage a toutefois récemment décrypté comment un type de canal potassium appelée TWIK1 – qu'ils avaient d'ailleurs découvert il y a une trentaine d'années – laisse passer des ions sodium dans certaines conditions. « *Nous avons pu démontrer grâce à des simulations numériques que ce pore change de conformation lorsque le pH baisse pour laisser passer du sodium à la place du potassium et cela de façon réversible* », ajoute le biologiste. Or, les canaux potassiques sont inhibiteurs de l'activité neuronale tandis que ceux au sodium sont excitateurs. « *L'évolution a donc permis qu'un même canal puisse diminuer ou augmenter l'excitabilité neuronale en fonction du pH du milieu.* »

Au-delà d'une meilleure compréhension du fonctionnement des canaux ioniques, ces travaux pourraient déboucher sur le développement de nouveaux traitements. « *Des dysfonctionnements de canaux ioniques sont associés à de nombreuses maladies neurologiques et à des troubles de la santé mentale. Les canaux ioniques représentent donc des cibles thérapeutiques de choix* », confirme le chercheur. Son équipe, en collaboration avec un industriel pharmaceutique japonais, étudie ainsi le rôle d'une famille de canaux potassiques appelée



K2P – à laquelle appartiennent les canaux TWIK1 – dans la douleur chronique. « *Ces douleurs sont souvent résistantes aux analgésiques courants et sont soulagées par des prises de morphine. Or, cet opiacé agit sur des récepteurs qui changent l'activité des canaux potassiques. Si nous pouvions cibler directement ces canaux avec un médicament, ces douleurs devraient diminuer sans qu'apparaissent les effets secondaires associés à la prise de morphine* », précise Florian Lesage. Les canaux potassium sont également impliqués dans certaines formes de migraine. Le biophysicien Guillaume Sandoz et son équipe de l'Institut de biologie de Valrose (IBV) basé à Nice a ainsi dévoilé certains des mécanismes génétiques responsable de cette maladie neurologique qui provoquent des céphalées récurrentes. « *Les crises migraineuses sont causées par une hyperexcitabilité des neurones sensoriels. Chez certaines personnes atteintes de migraine, des mutations particulières du canal TRESK le rendent non seulement non fonctionnel mais impactent aussi les canaux TREK1 et TREK2 qui ne peuvent plus jouer leur rôle d'inhibiteur de l'activité électrique dans ces neurones et il en résulte un phénotype migraineux* », explique le chercheur. À partir de ces résultats, son équipe a dévoilé de nouvelles cibles et identifié des agents pharmacologiques qui permettent de traiter la migraine. Ces chercheurs ont par ailleurs développé un outil d'optopharmacologie pour contrôler avec un simple rayon lumineux la douleur dans le but d'en étudier les mécanismes. « *Nous avons créé une molécule baptisée LAK* qui télécommande l'activité des canaux TREK grâce à la lumière UV. À la lumière ambiante, ce composé est inactif mais lorsqu'il est exposé aux UV, il change de configuration et inhibe les canaux TREK ce qui induit une douleur aiguë. Un faisceau UV nous permet donc de contrôler avec une grande précision spatiale et de façon réversible l'excitabilité des neurones impliqués dans la douleur chez l'animal mobile éveillé* », précise Guillaume Sandoz. Cet outil est notamment mis à profit pour tester de nouvelles molécules aux propriétés analgésiques dans des modèles animaux.

** Light Activated K+ Channel Inhibitor*

LES CANAUX IONIQUES, UN AXE STRATÉGIQUE DE L'IDEX

L'étude des canaux ioniques en France est historiquement associée à Université Côte d'Azur depuis les travaux pionniers de Michel Lazdunski. Fondateur de l'Institut de pharmacologie moléculaire et cellulaire (IPMC) en 1989 et médaille d'or du CNRS en 2000, ce chercheur a en effet identifié tout au long de sa carrière plusieurs nouveaux types de canaux, expliqué les mécanismes qui les régissent et contribué à des applications thérapeutiques de ces travaux. C'est donc tout naturellement que l'IdEx a considéré l'étude des canaux ioniques comme un axe stratégique avec une forte portée translationnelle. « *De nombreux médicaments ciblent des canaux ioniques,* confirme Florian Lesage, *directeur actuel de l'IPMC. C'est par exemple le cas des anti-épileptiques, de certains analgésiques contre la douleur, des anti-arythmiques qui régulent le rythme cardiaque, des anxiolytiques pour réduire l'anxiété ou encore des anesthésiques.* » Mais ces médicaments ne ciblent qu'une infime partie de l'ensemble des canaux ioniques. « *Il existe quelques centaines de gènes humains qui codent des canaux ioniques. Il reste donc de nombreuses pistes de recherche à explorer qui représentent autant de cibles potentielles d'intérêt thérapeutique* », s'enthousiasme le chercheur qui coordonne aussi le laboratoire d'excellence « Canaux ioniques d'intérêt thérapeutique » (LabEx ICST). Ce consortium national qui regroupe seize équipes est également dédié à l'étude des canaux dans le but d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques.

Outre les canaux potassium, ceux qui laissent transiter le sodium sont aussi associés à des

maladies neurologiques et psychiatriques. « *Des mutations de ces canaux responsables de l'excitabilité neuronale entraînent des pathologies très variées comme l'épilepsie, la schizophrénie, des migraines ou encore des troubles du spectre autistique* », rappelle Massimo Mantegazza, physiologiste à l'IPMC. C'est par exemple le cas de certaines mutations du gène SCN1A qui provoque chez des enfants en bas âge des encéphalopathies épileptiques et développementales (EDD). « *À cause de l'interaction entre la mutation génétique et des crises d'épilepsie répétées de longues durées, ces enfants présentent des troubles cognitifs, du comportement, de la motricité et un risque élevé de mortalité. Ces pathologies qui affectent gravement le développement de ces enfants sont rares mais disposent de peu de solutions thérapeutiques* », ajoute le chercheur italien. À partir de différents modèles pré-cliniques, l'équipe de Massimo Mantegazza cherche à identifier, pour chaque maladie, les mécanismes pathologiques spécifiques à l'œuvre à différents niveaux – les cellules nerveuses, les réseaux de neurones, le cerveau ainsi que l'organisme dans son ensemble – afin de proposer d'éventuels traitements dans le cadre d'une approche de médecine de précision. « *Nous essayons tout d'abord de déterminer si les mutations en cause sont associées à une perte de fonction, c'est-à-dire que les canaux sont dysfonctionnels et ne remplissent plus leur mission, ou à un gain de fonction qui implique une suractivation des canaux* », précise Massimo Mantegazza. Ainsi, dans certaines encéphalopathies épileptiques développementales très sévères qui touchent des nourrissons (désignées par les acronymes anglais NDEEMA et EIDEE), la mutation identifiée de SCN1A cause un gain de fonction des canaux sodiques Nav1.1. Cette découverte a permis à ces chercheurs de proposer un médicament antiépileptique qui inhibe l'action de ces canaux. Ce traitement a d'ores et déjà été proposé à des dizaines d'enfants de par le monde et a permis de réduire



la fréquence des crises chez une majorité d'entre eux. L'équipe de Massimo Mantegazza s'intéresse également à une autre EDD, le syndrome de Dravet, qui cette fois est associée à une perte de fonction des canaux sodiques. « Dans ce cas, des traitements qui bloquent les canaux risqueraient d'aggraver les symptômes et doivent être évités », déclare le chercheur. En l'absence de solution thérapeutique, les chercheurs ont développé un algorithme de prédiction qui permet de prévoir près de 75 % des crises d'épilepsie chez ces patients. « *Basé sur l'analyse de données d'électroencéphalogramme qui permettent de quantifier l'activité neuronale, ce modèle mathématique permet à l'entourage et aux soignants de se préparer à la crise* », ajoute le chercheur. Ce modèle pourra par ailleurs être utile quand des cibles thérapeutiques seront identifiées pour administrer un médicament avant la crise dans le but de la réduire, voire de la prévenir complètement. D'ailleurs, des stratégies thérapeutiques encourageantes pour ce syndrome sont en cours d'évaluation préclinique à la suite du projet européen SCN1A-UP! coordonné par Massimo Mantegazza. Et son équipe s'attache aussi à mieux comprendre les mécanismes de mortalité prématurée associés au syndrome de Dravet, mais aussi dans l'épilepsie en général, à travers les projets européens Autonomic et Neurosense, respectivement.

LA PLASTICITÉ DE LA MÉMOIRE

Mais notre système nerveux ne se cantonne pas à relayer des signaux électriques. Il est en effet capable d'enregistrer des informations, de les stocker et de les restituer si besoin. Malgré plusieurs décennies de recherche, certains mécanismes neuronaux sous-jacents à cette fonction de mémorisation restent élusifs. « *La mémoire est un processus cognitif complexe basé sur la connectivité de réseaux de neurones, explique Hélène Marie, neurophysiologiste à l'IPMC. Les synapses, qui permettent le propagation de l'information entre les neurones, y jouent un rôle clé.* » C'est en effet à leur niveau que l'information est encodée par notre système nerveux. « *En fonction de la pertinence de celle-ci, les synapses sont renforcées ou affaiblies.* » Ce phénomène de plasticité synaptique permet à notre cerveau de conserver une information si elle est importante, ou de l'oublier. Un des médiateurs clés de ce processus de plasticité est le récepteur NMDA (pour N-méthyl-D-aspartate). Cet assemblage de protéines qui traverse la membrane des neurones au niveau des synapses fait en effet le lien entre l'excitabilité des cellules nerveuses et la propagation de l'information. « *Lorsqu'ils sont activés, ces récepteurs fonctionnent comme des canaux ioniques et laissent passer des ions, notamment calcium, qui déclenchent un enchainement de processus cellulaires nécessaires à la cellule pour assurer la transmission du message nerveux au neurone suivant* », précise la biologiste. Ce récepteur présente toutefois une autre fonction qui, cette fois, réduit l'activité de la synapse. Mais les mécanismes qui sous-tendent cette activité atypique ont longtemps éludé les scientifiques. Dans le cadre d'une collaboration internationale de longue haleine, l'équipe de Hélène Marie a permis de lever le voile sur cette fonction qui contribue à la régulation de l'activité synaptique et donc de la connectivité entre les neurones.

Tout a en effet commencé en 2015 quand ces scientifiques ont identifié une nouvelle molécule produite dans le cerveau qui inhibe l'activité des neurones dans l'hippocampe, une structure cérébrale essentielle aux processus de mémorisation et de localisation dans l'espace. « *Cette molécule appelée AETA est un peptide issu du clivage par une enzyme de la protéine APP qui est connue pour être impliquée dans la maladie d'Alzheimer* », poursuit la chercheuse.



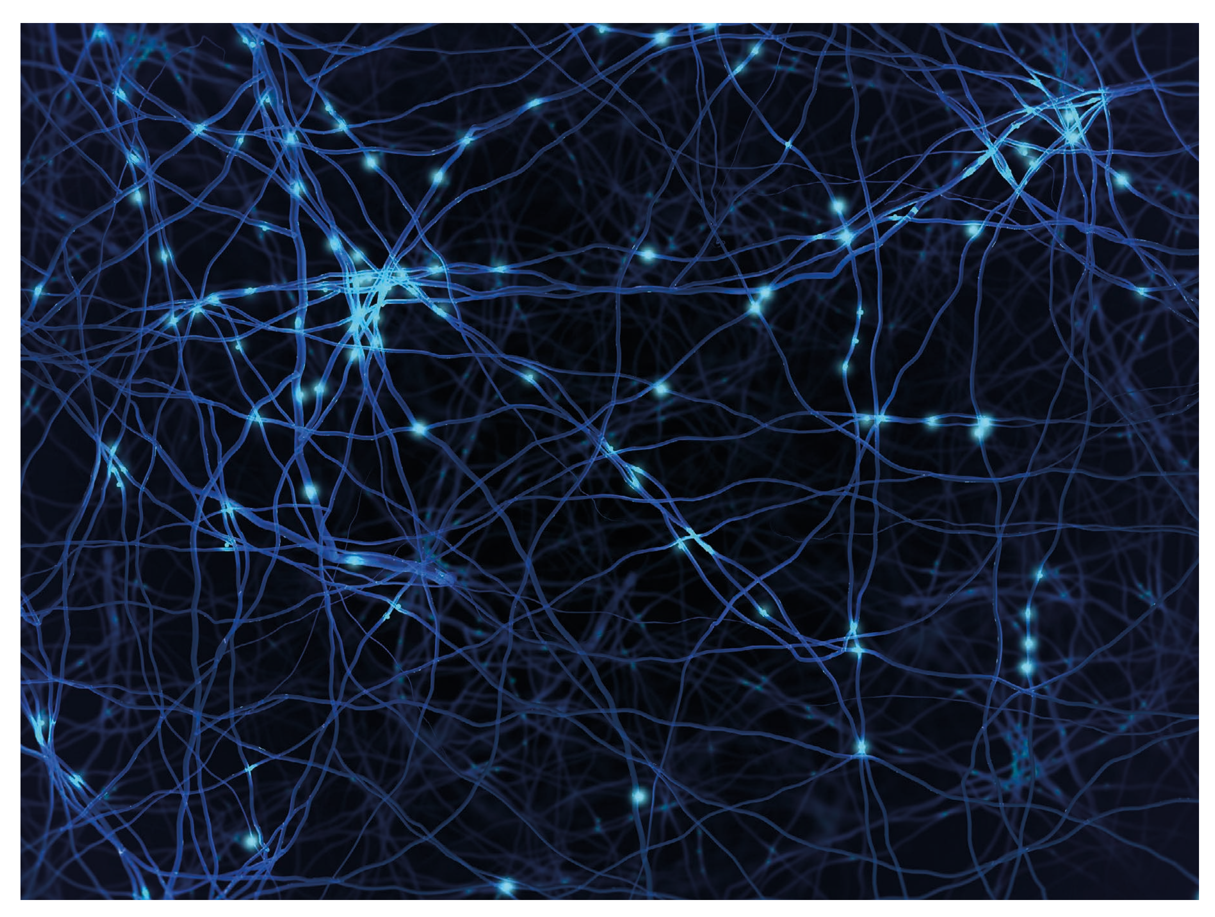
FAIRE PARLER LE CORPS DES ENFANTS NON-VERBAUX AVEC AUTISME

Les troubles du spectre autistique sont un ensemble d'affections neurologiques qui touchent le comportement, la sensorialité et les interactions sociales. Les cas les plus sévères n'acquièrent pas le langage. « Les enfants atteints de ces troubles sévères ont donc des difficultés pour exprimer leur stress, leur anxiété ou tout simplement leur douleur », déclare Susanne Thümmler, pédopsychiatre au CHU Lenval de Nice et chercheuse spécialisée dans la prise en charge des troubles du neurodéveloppement dans le laboratoire CoBTeK de Nice. Certains expriment alors leur mal-être lié à une surcharge sensorielle ou émotionnelle par des troubles du comportement, de l'agitation, de l'angoisse, voire de l'agressivité envers soi-même ou les autres. Or, « les médicaments à notre disposition pour calmer ces crises ont malheureusement une efficacité souvent limitée et des effets indésirables. Des prises en charge non-médicamenteuses sont parfois plus efficaces lorsqu'elles sont mises en place avant la crise », poursuit la chercheuse. Mais comment déterminer qu'une crise de comportement est sur le point d'éclater chez ces enfants qui n'ont pas acquis le langage ? C'est là qu'entre en jeu le projet AI-Wear auquel participe Susanne Thümmler. « *Ce projet, qui est coordonné par Esma Ismailova du Centre de microélectronique de Provence et regroupe plusieurs partenaires académiques comme privés, cherche à identifier chez les enfants autistes non-verbaux des indicateurs de stress tels qu'une augmentation du rythme cardiaque, une hausse de la fréquence respiratoire ou encore une sudation excessive. L'idée est alors de développer un dispositif au contact de la peau quasi-invisible et sans fils, comme un ta touage temporaire, qui permettrait de déceler ces signes physiologiques de stress avant que la crise ne se déclenche.* » L'entourage et/ou les soignants pourraient alors intervenir pour mieux accompagner, voire prévenir, les réactions extrêmes et les crises comportementales. « *Cet outil pourrait simplifier la prise en charge de ces enfants tout en diminuant le recours aux médicaments avec, en conséquence, une meilleure qualité de vie pour les enfants et leur famille.* »

C'est en effet également à partir de cette protéine APP qu'est produit le peptide amyloïde bêta qui s'agrège en plaques dans le cerveau des patients atteints de cette pathologie neurodégénérative. Depuis, ces chercheurs ont tenté de dévoiler les mécanismes par lesquels le peptide AETA réduit l'activité des neurones. À l'aide de techniques d'électrophysiologie, d'imagerie fonctionnelle, d'outils moléculaires et de modèles murins, ils ont justement montré que ce peptide occasionne un changement de conformation du récepteur NMDA qui adopte alors cette fonction atypique de réduction de l'activé neuronale via l'affaiblissement des synapses. Or, cette perte d'activité synaptique est au centre de la physiopathologie de la maladie d'Alzheimer, en particulier des stades précoces avant que les neurones ne meurent. Des données préliminaires de l'équipe d'Hélène Marie suggèrent d'ailleurs que le niveau d'AETA est augmenté dans le cerveau de patients Alzheimer. Ce peptide pourrait donc représenter une nouvelle cible thérapeutique dans le traitement de cette pathologie mais aussi d'autres maladies. « *Outre la maladie d'Alzheimer, des dysfonctionnements*

des récepteurs NMDA sont observés dans d'autres pathologies neurodégénératives comme la maladie de Parkinson ou celle d'Huntington mais aussi dans l'autisme, l'épilepsie, la schizophrénie ou encore la dépression », précise la biologiste. Son équipe, avec le soutien de CNRS Innovation, tente d'ailleurs de valoriser ces travaux de recherche pour mettre au point des solutions thérapeutiques innovantes, en particulier pour la maladie d'Alzheimer qui ne dispose pas de traitements efficaces à l'heure actuelle.

Outre la régulation des synapses par les récepteurs NMDA, de nombreux autres mécanismes cellulaires sont nécessaires à la mise en place de mémoire. L'équipe de Florence Besse, biologiste à l'iBV, s'intéresse ainsi aux processus de régulation spatiale de l'expression des gènes dans les neurones via les ARN messagers, ou ARNm, ces chaines moléculaires qui transportent l'information génétique en dehors du noyau pour fabriquer des protéines biologiquement actives. « *Le transport des ARN messagers est important pour produire localement des protéines qui vont marquer les synapses activées lors de la transmission de l'information* », explique la biologiste. Ces « marques » permettent en effet à notre système nerveux de se remémorer cette information. Or, *« les neurones sont des cellules spéciales avec des extensions cellulaires qui peuvent être très longues. Certains axones par lesquels se propagent les potentiels d'action mesurent ainsi plus d'un mètre»* poursuit la chercheuse. Pour mieux comprendre cette régulation de l'expression des gènes au niveau des synapses, Florence Besse et ses collaborateurs utilisent un modèle animal simple, la drosophile ou mouche du fruit. « *Son cerveau présente la même logique de construction des circuits neuronaux que les humains mais avec seulement 140 000 neurones alors que le notre dispose de plusieurs dizaines de*



milliards de cellules nerveuses interconnectées », précise Florence Besse. Ce modèle expérimental permet à ces scientifiques d'observer à l'aide de microscopes à haute résolution un cerveau en fonctionnement et la mise en place des connexions à l'échelle des cellules nerveuses et des circuits neuronaux. En perturbant le transport des ARN, ils ont montré que l'intégration de stimuli au niveau de la synapse dépend de populations d'ARNm locaux. « *Dans les neurones, le contrôle de l'expression des gènes est donc décentralisé, ajoute la biologiste. Une régulation de la production de protéines indépendante du corps cellulaire est en effet nécessaire pour répondre rapidement aux stimuli et à l'activité neuronale.* » Ces chercheurs ont par ailleurs montré comment l'ARNm produit dans le noyau peut être recruté dans des assemblages moléculaires complexes, appelés granules neuronaux, avant d'être transporté selon une distribution contrôlée jusqu'aux synapses. Et « *si le transport de ces granules contenant l'ARNm est perturbé, la mise en place de la mémoire est perdue.* » Cette régulation locale de l'expression des gènes est importante pour la communication de l'information et son stockage mais aussi lors de la maturation du cerveau. « *Ces processus contribuent à la plasticité neuronale, cette capacité extraordinaire des neurones de s'adapter et de se remodeler en fonction du contexte.* » Florence Besse et son équipe s'attèle maintenant à comprendre l'impact du vieillissement sur ces mécanismes, notamment sur les propriétés des granules, tout en s'intéressant à des maladies neurodégénératives comme la maladie de Charcot dans laquelle ces granules forment des agrégats. De la biologie fondamentale aux applications cliniques, Université Côte d'Azur s'implique donc grandement dans la recherche sur les neurosciences et contribue à faire avancer à l'échelle mondiale ce domaine porteur pour mieux comprendre comment fonctionne notre système nerveux mais aussi proposer des solutions thérapeutiques et des soins quand celui-ci dysfonctionne. ■

Simon PIERREFIXE
Journaliste scientifique



PORTRAIT

JÉRÔME DELOTTE
CHRISTIAN PRADIER

Entretien avec Jérôme DELOTTE et Christian PRADIER au sujet de la Chaire de leadership en enseignement en santé des femmes (CLE) portée par Université Laval et Université Côte d'Azur





Comment a émergé l'idée de créer une Chaire d'enseignement sur la santé des femmes entre Université Laval et Université Côte d'Azur ?

L'idée est née d'un premier déplacement universitaire au Québec. Dans ce cadre, les rencontres ont permis d'évoquer des thématiques particulières, notamment sur la santé des femmes. A l'issue de ces réunions, plusieurs échanges entre les deux universités ont permis de faire émerger l'idée qu'il y avait de quoi développer la thématique de la santé des femmes, et donc le projet de la création de la Chaire de Leadership en Enseignement (CLE) en santé des femmes est né.

Qu'entendez-vous par le terme « leadership » dans le titre de la CLE ?

C'est un terme québécois. Mais quand on parle de « leadership », c'est l'idée de se positionner comme étant la référence en matière d'enseignement et de recherche sur une thématique donnée, donc à travers le développement de programmes innovants et de haute qualité.

Au niveau d'Université Côte d'Azur, depuis quand travaille-t-on sur la santé des femmes de manière spécifique ?

La santé des femmes est un sujet historique car l'Université, c'est aussi le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) et donc cela s'inscrit dans le cadre des activités du CHU. Dans le service de gynécologie obstétrique et en santé publique, il y a une démarche de prise en charge de la santé des femmes depuis de très nombreuses années. Donc la CLE a été un moteur pour favoriser l'échange à partir d'une thématique portée par l'Université, notamment par les disciplines médicales.



Aujourd'hui, de manière globale, la santé des femmes est-elle encore sous étudiée ?

Aujourd'hui, les études sur la santé de la femme prennent plus de place, justement parce qu'il y a un manque. Nous avons donc besoin d'améliorer notre connaissance dans ce domaine spécifique avec tout ce que ça implique, comme par exemple, la prise en charge de spécificités sur le plan de certaines pathologies ou la prise en charge des violences faites aux femmes.

C'est un champ absolument immense ; il n'y a pas un domaine où il n'y a pas des questions d'inégalités qui se posent. C'est un phénomène global. Il y a encore beaucoup de choses à faire.

Quels sont les différents projets pédagogiques et de recherche mis en place dans le cadre de la CLE à ce jour ? Et quels sont les projets que vous avez pu mettre en place grâce à la CLE et que vous n'auriez sûrement pas été en mesure de mettre en place (ou pas aussi rapidement / efficacement) sans elle ?

Nous avons d'abord organisé un colloque international en santé des femmes, avec un congrès à Québec et un congrès à Nice.

Sur le plan pédagogique, des ateliers de simulation en uro-gynécologie ont été mis en place avec des discussions entre experts niçois et québécois. Ces ateliers de simulation ont permis de monter des programmes pour des résidents et des séniors.

Un MOOC sera lancé en avril 2025 à partir d'une plateforme d'enseignement ouverte à la population générale mais aussi pour des étudiants et des professionnels de santé et dont le contenu a été rédigé par des experts des deux Universités.

Nous avons également mis en place un module pédagogique de formation sur les mutilations

génitales car en France nous avons une certaine expertise sur le sujet. C'est une thématique qui a beaucoup intéressé nos collègues québécois. Un module en ligne a été créé sur ce sujet-là.

En plus des échanges pédagogiques entre les étudiants des deux Universités, deux professeurs de l'Université Laval ont été conventionnés à Université Côte d'Azur. Ces derniers ont pu encadrer des travaux d'élèves sage-femme et des mémoires de fin d'études ont ainsi pu être dirigés par nos collègues canadiens. Des prix ont également été obtenus sur des posters créés dans le cadre de cette collaboration.

Il y a aussi des propositions de « fellowship » qui sont en cours au Canada pour des étudiants français, proposés prioritairement aux étudiants d'Université Côte d'Azur du fait de la CLE.

Enfin, il y a des actions « non écrites » et liées aux échanges que nous avons pu avoir avec nos collègues québécois, notamment autour des violences faites aux femmes. A ce titre, nous inaugurons la Maison des Femmes le 25 novembre 2024 au CHU de Nice, qui est un espace de prise en charge des violences faites aux femmes. Finalement, tous ces échanges nous ont aidé dans la création de projets de ce type, qu'ils soient cliniques, pédagogiques ou de recherche.

Plus globalement et outre ces projets, il y a une dynamique très positive car ce partenariat permet de tracer un sillon qui impulse d'autres projets annexes. C'est prometteur. Il y a des projets pédagogiques qui sont clairement nés de cette collaboration et qui n'auraient peut-être pas pu voir le jour sinon.



Vous nous avez parlé des différences de fonctionnement entre les deux pays. En termes de contenu, était-ce intéressant de travailler avec un autre pays et avez-vous identifié des différences de prise en charge ou de fonctionnement, et cela a-t-il pu avoir un impact ?

Absolument. Cela fait partie de l'intérêt d'échanger avec des gens qui vivent ailleurs. On peut avoir des discussions sociétales sur la prise en charge des soins dans les différents pays, mais aussi sur l'organisation des soins au regard de deux territoires qui sont très différents.
Si on devait prendre un exemple : Au Québec, l'uro-gynécologie est une discipline en tant que telle alors qu'en France il y a deux spécialités distinctes : l'urologie et la gynécologie.



Pour conclure, y-a-t-il un sujet particulier que vous souhaitez mettre en exergue ?

Il est difficile de sortir un sujet en particulier car finalement ce qui a été le plus intéressant est le fait que ce partenariat a créé un pont sur l'ensemble des thématiques que nous avons voulu développer. J'ai envie de saluer l'influence mutuelle que nous avons eu au quotidien pendant toutes ces années.

Pour aller plus loin, il y a réellement un effet de synergie. Finalement, on a fait plus que ce qui était attendu au départ et les perspectives sont extrêmement intéressantes. Notamment sur la santé des femmes, nous pensons développer une base de données partagée entre Université Laval et Université Côte d'Azur, et qui pourrait donner lieu à des études comparatives. Sur la base du MOOC, nous souhaitons également donner impulsion sur des enseignements de DU et de Master notamment dans l'approche de santé publique de la gynécologie qui aborderait les aspects médicaux mais également les aspects sociétaux. ■

LUMIÈRE SUR LES ACADÉMIES D'EXCELLENCE

Sous l'impulsion de l'IdEx, les Académies d'Excellence alimentent la créativité et le renouvellement de la recherche d'Université Côte d'Azur.

Cette rubrique met en lumière de nouveaux concepts et projets de recherche innovants issus des lieux d'échanges inter- et transdisciplinaires menés au sein des Académies d'Excellence.



UN SYSTÈME D'IA POUR ACCÉLÉRER LES RECHERCHES MOLÉCULAIRES SUR LE VIVANT

Face à l'explosion des données biologiques, des chercheurs d'Université Côte d'Azur développent une IA révolutionnaire qui simplifie leur analyse, ouvrant la voie à des découvertes majeures dans les sciences de la vie.

La révolution des sciences omiques*, menée par des techniques telles que la métabolomique, a engendré un flux sans précédent de données essentielles sur les systèmes biologiques, mais leur exploitation reste un défi majeur, car leur interprétation requiert la mobilisation de compétences en chimie, biologie et informatique, nécessitant souvent plusieurs années de travail collaboratif.

Face à ce défi, des chercheurs d'Université Côte d'Azur, sous la coordination de Louis-Félix Nothias (Institut de Chimie de Nice) et Fabien Gandon (Inria), explorent l'application de l'intelligence artificielle générative, combinée à un graphe de connaissances métabolomiques pour simplifier et accélérer l'analyse de ces données complexes. Les applications potentielles sont vastes et promettent d'accélérer des découvertes dans des domaines tels que la biologie marine, la recherche clinique ou encore l'écologie environnementale.

Le projet KG-Bot, soutenu par l'Académie 1, avec le financement d'un postdoctorat d'un an, et le 3IA Côte d'Azur, a pour but de faciliter l'accès aux données chimiques obtenues par spectrométrie de masse. Ce système permet d'identifier et de contextualiser les métabolites à l'aide de l'IA, qui relie les données expérimentales à la littérature scientifique via un graphe de connaissances. Grâce à une interface en langage naturel, les chercheurs peuvent interagir avec ces données complexes en posant des questions précises. Par exemple, un scientifique peut demander quel échantillon contient la plus forte proportion d'une molécule donnée et recevoir une réponse directe, claire et visualisable sous forme de graphique.

La première version de cet outil, KG-Bot, a jeté les bases de MetaboLinkAI, un projet de recherche international cofinancé par le Fonds National Suisse (FNS) et l'Agence Nationale de la Recherche (ANR), qui débutera en 2025. Doté d'un budget de 4,9

millions d'euros, ce projet réunit plusieurs institutions, dont le CNRS et l'École Polytechnique Fédérale de Zurich, pour créer une plateforme encyclopédique de données métabolomiques interrogeables grâce à des algorithmes avancés d'IA. En intégrant des connaissances biomédicales et fondamentales, MetaboLinkAI promet d'améliorer l'efficacité de la recherche scientifique et d'élargir le champ des hypothèses testables, favorisant ainsi de nouvelles découvertes dans les sciences de la vie.

Les chercheurs envisagent également d'intégrer d'autres types d'analyses omiques pour développer un outil complet, capable d'opérer à différents niveaux moléculaires, afin d'offrir une vision globale des systèmes biologiques. Cette initiative pourrait transformer la manière dont la communauté scientifique aborde des questions complexes en biologie moléculaire, facilitant des découvertes dans divers domaines, tels que la biologie marine, la recherche clinique ou encore l'écologie environnementale. ■

DÉFINITION

Les techniques omiques sont des méthodes qui permettent d'étudier globalement et simultanément tous les éléments d'un système biologique (comme les gènes avec la génomique, les protéines avec la protéomique ou les molécules avec la métabolomique) pour mieux comprendre son fonctionnement.



Dr. Louis-Félix NOTHIAS, *Chercheur CNRS,*
Titulaire de la Chaire de Professeur Junior "Métabolome et holobionte"
Institut de Chimie de Nice et Institut Interdisciplinaire d'Intelligence Artificielle (3iA) Côte d'Azur.



Dr. Fabien GANDON,
Directeur de Recherche Inria, I3S Inria et Institut Interdisciplinaire d'Intelligence Artificielle (3iA) Côte d'Azur.



copyright Christophe Den Auwer ©

LE « GREEN BOOK »

UN ÉCLAIRAGE SUR LES APPROCHES TRANSDISCIPLINAIRES

Approches transdisciplinaires dans les projets de recherche liés à l'étude de la durabilité de nos sociétés, de nos environnements et de nos écosystèmes.

Depuis le XVIe siècle, notre connaissance fondamentale de notre place dans l'univers a énormément évolué. Il en va de même pour notre relation à notre environnement ou à ce que l'on appelle la « nature ». Les progrès de l'anthropologie, de la sociologie et des sciences naturelles sont à l'origine de cette évolution. Pour autant, notre appréhension de « la nature » a radicalement évolué en quelques siècle. Et même si nous savions que « la terre de Galilée pouvait tourner, [...] elle n'avait pas de point de basculement, pas de frontières planétaires, pas de zones critiques. Elle avait un mouvement, mais pas de comportement. En d'autres termes, ce n'était pas encore la Terre de l'Anthropocène »[1] (terme formalisé par P. Crutzen et E. Stoermer à la fin des années 90[2]).

Ce changement de paradigme nous oblige à de nouvelles approches et c'est dans ce contexte que L'Académie d'Excellence IdEx Environnement, Risques et Résilience soutient le développement de projets de recherche liés à l'étude de la durabilité de nos sociétés, de nos environnements et, plus généralement, de nos écosystèmes. Elle ambitionne d'explorer au mieux les concepts liés à la transition possible de l'Holocène à l'Anthropocène, ce qui englobe l'espace (terrestre), les réalisations culturelles humaines, les systèmes politiques et économiques et une variété d'effets environnementaux.[3] Les projets de recherche réunis et soutenus par l'Académie sont donc nécessairement transdisciplinaires de fait, car ils abordent des questions difficiles sur des objets ou des systèmes nécessairement complexes par leur nature et leur diversité. Ainsi, « [...] comme l'indique son préfixe « trans », la transdisciplinarité est cette posture scientifique, épistémologique et intellectuelle qui se situe à la fois entre, à travers et au-delà des disciplines, des approches compartimentées ».[4]

Pour illustrer l'ensemble de ses actions, l'Académie Environnement, Risques et Résilience édite tous les cinq ans son « Green Book »[5], état des lieux des projets et perspectives dans ce domaine. La seconde

édition, maintenant disponible, couvre les périodes 2020 – 2024. Elle s'articule autour des quatre thématiques qui définissent les axes de l'Académie, elles-mêmes étiquetées par des clusters d'ODD[6] : Risques sanitaires et environnementaux d'origine anthropique ; risques naturels et leurs impacts sur l'environnement, les villes et la société ; défis environnementaux liés à l'énergie et aux ressources ; menaces sur les océans et les zones côtières.

Nous souhaitons que cette édition ouvre la voie à de nouvelles idées de recherche et à de nouvelles collaborations, mais surtout, qu'elle permette de faire preuve d'audace scientifique face aux défis qui stimulent la recherche à l'ère dite de l'Anthropocène.

[1] B. Latour, Face à Gaïa Ed; La Découverte, France, 2015
[2] P. J. Crutzen, Nature 415:23, 2002 ou Crutzen, P. J. & Stoermer E. F., Global Change Newsletter, 41, p. 17-18, 2000
[3] S. L. Lewis, M. A. Maslin, Nature, 519 :171, 2015
[4] L. Dupuy, « Co, multi, inter, ou trans-disciplinarité ? La confusion des genres... »,
CIEH (Certificat International d'Écologie Humaine), 2004 (1ère version), 2021
http://web.univ-pau.fr/RECHERCHE/CIEH/documents/La%20confusion%20des%20genres.pdf, consulté Septembre 2024.
[5] Ref Green Book
[6] https://sdgs.un.org/fr/goals, consulté Avril 2024.



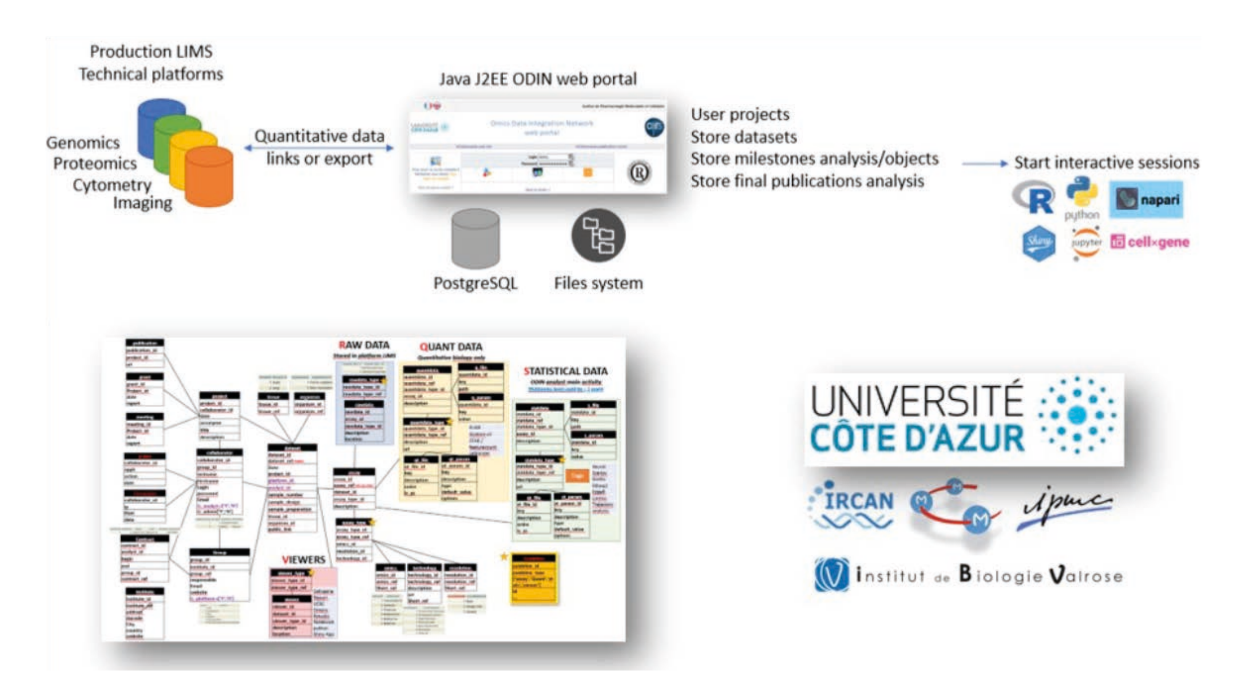


ODIN
UN NOUVEAU RESEAU D'INTEGRATION DE DONNEES OMIQUES PAR LA COMMUNAUTE BIO-INFORMATIQUE D'UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR

Le volume des données de recherche en biologie étant en constante augmentation, le stockage, l'accès et l'exploitation de ces données multi-omiques est essentielle pour l'aboutissement de projets scientifiques d'envergure. Les équipes de recherche et les plateaux techniques des laboratoires de biologie d'Université Côte d'Azur sont en déficit de ressources bio-Informatiques pour l'analyse et l'exploitation de ces données de génomique, protéomique, cytométrie et imagerie. L'analyse de ces différents types de données est majoritairement traitée de manière indépendante, plateforme par plateforme, projet par projet ou équipe par équipe.

Le projet ODIN construit un réseau de bio-informaticiens en soutien à la recherche des équipes d'Université Côte d'Azur. Cette initiative s'appuie sur la mise en œuvre d'un portail web de gestion des analyses statistiques par le Dr Marin TRUCHI, ingénieur de Recherche dédié, recruté par l'Académie d'Excellence 4 « Complexité et Diversité du Vivant ». Il développe ce réseau sous la direction du Dr Kévin LEBRIGAND, responsable de la Bio-Informatique sur la plateforme de génomique fonctionnelle UCA_GenomiX pendant 19 ans (2003-2022) et fondateur du réseau de Bio-Informatique CoBiODA en 2023 à l'IPMC (CNRS, VALBONNE).

Le réseau ODIN permettra un suivi des analyses tout au long de la vie des projets scientifiques. Il créera une émulation des ressources bio-informatiques, une mutualisation des efforts et une intégration transversale facilitée des jeux de données hétérogènes produits par les différents plateaux techniques du site. Les équipes de recherche pourront ainsi bénéficier d'un support bio-informatique performant, nécessaire pour la production de publications à fort impact, valorisant le travail de recherche dans les laboratoires de biologie.



Légende : Omics Data Integration Network (ODIN), un Projet multi-instituts de biologie d'Université Côte d'Azur (IPMC, IRCAN, IBV, ISA), interdisciplinaire multi-omique: génomique, protéomique, cytométrie, imagerie, pour 1-Documenter et structurer les ressources et les expertises en analyse de données, 2-Implémenter un système de gestion des données des projets de recherches, 3-Standardiser, partager et diffuser des guidelines en analyse de données, 4-Optimiser la production scientifique des équipes de recherche du site Azuréen.

Dans cette optique, un outil de gestion des analyses bio-informatique sera mis en place sur le principe d'un système de gestion et de pérennisation des scripts d'analyses. Ce portail web, en aval des Systèmes de Management de l'Information de Laboratoire (LIMS) tels que UCA_GenomiX, Mediante et MICA / Omero, permettra le suivi longitudinal des analyses des projets de recherche, leur documentation et la sauvegarde pérenne des scripts et des objets d'analyses dès le début de la prise en charge du projet jusqu'à la publication finale. Ce portail a pour vocation de permettre la mise en commun et la réutilisation des scripts d'analyse, de faciliter le support bio-Informatique, de permettre aux équipes de recherche partenaires de parcourir les publications documentées et de sélectionner, en fonction de leur projet de recherche et de leurs données d'entrée, les analyses et les graphiques permettant d'explorer les datasets omiques en leur possession. Cela permettra de produire plus rapidement les images nécessaires pour leurs publications. Cette démarche intégrera l'ensemble des principes FAIR (Findable, Accessible, Interoperable, Reusable) concernant l'analyse de données omiques, principes fondamentaux dans le cadre de la reproductibilité de la recherche. ■

Une première version de ce portail : **https://www.genomique.info:8443/odin/index** est en cours de mise en place sur la plateforme de bio-informatique de l'IPMC, en partenariat avec celle de l'IRCAN (Olivier Croce, IgR CNRS). La mise en place d'une telle ressource permettra la dissémination des outils, des méthodes et des bonnes pratiques d'analyse au sein d'Université Côte d'Azur.



Marin TRUCHI
PhD Sciences de la vie d'Université Côte d'Azur, Ingénieur de Recherche d'Université Côte d'Azur à l'IPMC sur le projet ODIN, soutenu par l'Académie 4 « Complexité et Diversité du Vivant » IdEx



Dr Kévin LEBRIDAND,
DESS de Bio-Informatique d'Université PARIS VI,
PhD sciences de la vie d'Université Côte d'Azur,
Ingénieur de Recherche CNRS à l'IPMC,
Fondateur du réseau de Bio-Informatique CoBiODA à l'IPMC,
Directeur de la plateforme ODIN d'Université Côte d'Azur.



CROISER L'ÉCOCRITIQUE ET LES ÉTUDES SUR LA RACE :

COMMENT LA RECHERCHE FONDAMENTALE PEUT ÉCLAIRER L'ACTION À IMPACT SOCIAL

L'écocritique est un courant de recherche en littérature et plus globalement dans les SHS qui se focalise sur les questions environnementales. Depuis son émergence dans les années 1990, il a été caractérisé par une évolution des approches vers de plus en plus d'interdisciplinarité, dont l'objectif commun était d'étudier, à travers l'analyse de différents types de textes et de discours (littérature, films, rhétorique environnementaliste, etc.), les représentations que les auteurs, en tant que membres d'une classe sociale ou d'une société à une époque donnée, ont de l'environnement et du rapport des humains et des sociétés avec la nature. Étudier ces représentations signifie mettre en évidence les biais et les idées reçues, expliquer les causes et les processus de construction de ces dernières.

L'écocritique permet aussi d'historiciser les rapports entre homme et nature et des pratiques qui en découlent, montrer ce qui évolue à travers les différentes époques et ce qui ne varie pas, mettre en évidence les représentations qui sont plus ancrées dans la structuration des rapports humain-nature et celles qui sont influencées par le carcan idéologique dominant à différentes époques. Par exemple, la rhétorique environnementaliste a évolué d'une préoccupation pour les causes du changement climatiques dû aux activités humaines, à une emphase sur l'action et les solutions au problème1.

Décentrer et historiciser la relation entre homme et nature signifie aussi analyser les rapports de pouvoir qui traversent les sociétés et qui produisent

les normes sociales et définissent les interprétations dominantes de ce qui est une bonne solution. L'écocritique permet donc de montrer que leurs présupposés ne sont pas immuables, mais qu'ils sont construits socialement, et donne les clés pour identifier ce qui peut changer et comment.

Emmanuelle Peraldo et Nora Galland travaillent sur ces questions au sein du CTELA en collaboration avec des collègues du LIRCES et du GREDEG. Avec leur projet de recherche "Ecocriticism And Race Theories in the Humanities from the 16th to the 18th Century" elles font dialoguer les approches écocritiques avec les études critiques sur la « race » qui mettent en évidence, dans la littérature des XVIe, XVIIe et XVIIIe siècles, que le concept de « race », entendu comme construction sociale, se façonne par l'expression de relations entre les êtres humains et la nature. La nature devient un espace de projection pour l'imaginaire racial, qui exprime ainsi les rapports de pouvoir entre êtres humains grâce aux images de la flore, de la faune et du climat. Leurs travaux approfondissent la question des rapports de pouvoir en analysant comment la représentation de la « nature » a été utilisée pour légitimer la colonisation et la domination de ceux qui étaient perçus comme plus « proches » de la nature.

Ce projet est intéressant pour les perspectives qu'il ouvre dans des champs multiples. En particulier, une telle analyse des interactions entre nature et société pourrait nourrir la réflexion autour d'actions à impact sociétal. ■



Emmanuelle PERALDO
Professeure de littérature anglaise et anglo-saxonne,
Directrice du CTELA



Nora GALLAND
Docteure en Langue et Littérature anglaises

---

[1] ***Kjersti Fløttum,*** *« Le changement climatique en discours », Cahiers de praxématique [En ligne], 73 | 2019, mis en ligne le 06 mai 2020, consulté le 17 septembre 2024. URL : http://journals.openedition.org/praxematique/5746 ; DOI : https://doi.org/10.4000/praxematique.5746*



Le CTELA,
Centre Transdisciplinaire
d'Épistémologie de la Littérature et des Arts vivants,
s'interroge sur la spécificité
et l'évolution des phénomènes littéraires et artistiques.
C'est un laboratoire qui cherche à en mettre en lumière
la « transdisciplinarité »
(relations entre littérature et autres formes d'expressions culturelles)

DE LA MÉCANOBIOLOGIE AU PROJET MECABIONIC

COMMENT NOS CELLULES ET NOS TISSUS RÉPONDENT À LEUR ENVIRONNEMENT MÉCANIQUE

Un des objectifs de l'appel à projets Semestre thématique de l'Académie Systèmes Complexes est de mettre en lumière des nouvelles thématiques scientifiques peu étudiées. C'est le cas de la Mécanobiologie qui étudie la réponse des cellules et des tissus à leur environnement mécanique au cours de différents processus biologiques tels que la cancérogenèse ou l'embryogénèse et qui connaît un essor très important.

Le projet MécaBioNic porté par Rachele Allena, Enseignante-chercheuse au laboratoire Jean Alexandre Dieudonné, découle d'un groupe de travail sur la mécanobiologie, créé au sein d'Université Côte d'Azur entre différents laboratoires (LJAD, IRCAN, IPMC, IBV, C3M, Inria).

Ce projet s'appuie sur les récentes avancées majeures en mécanobiologie qui ont permis d'observer in vitro le comportement des cellules et plus particulièrement comment elles se déforment sous une contrainte spécifique (i.e. traction ou pression), comment elles réorganisent leur cytosquelette ou déclenchent des réponses moléculaires et/ou chimiques. Un défi majeur dans ce domaine consiste à comprendre la mécanotransduction, c'est-à-dire les mécanismes moléculaires par lesquels les cellules détectent les signaux mécaniques et y répondent. Alors que la médecine a généralement recherché les bases génétiques et biochimiques des maladies, les progrès de la mécanobiologie suggèrent que des changements dans la mécanique cellulaire, la structure de la matrice extracellulaire ou la mécanotransduction peuvent contribuer au développement de nombreuses maladies, notamment l'athérosclérose, la fibrose, l'asthme, l'ostéoporose, l'insuffisance cardiaque et le cancer.

Ce domaine implique intrinsèquement des approches interdisciplinaires combinant la biologie avec la physique, l'optique et la modélisation mécanique et mathématique.

Ce semestre thématique est une belle opportunité pour réunir une communauté internationale de scientifiques ayant une formation, des compétences et des connaissances complémentaires, par le biais d'une série de séminaires, de colloques et d'école d'été. Il permet de renforcer cet aspect novateur de la mécanique au sein d'Université Côte d'Azur et pourrait donner jour, dans les années à venir, à un Institut Niçois de Mécanobiologie. ■

Informations et évènements sur :
https://univ-cotedazur.eu/events/mecabionic



Rachele ALLENA
Enseignante-chercheuse
au laboratoire Jean Alexandre Dieudonné



OUT OF THE BOX

Le Programme Innovation de l'Initiative d'Excellence d'Université Côte d'Azur a pour objectif de soutenir la promotion de l'innovation et de financer des partenariats public-privé. Découvrez dans cette rubrique, les projets soutenus par l'IdEx qui participent à la valorisation d'innovations majeures ou radicales issues de la recherche azuréenne.

Eyenav Robotics

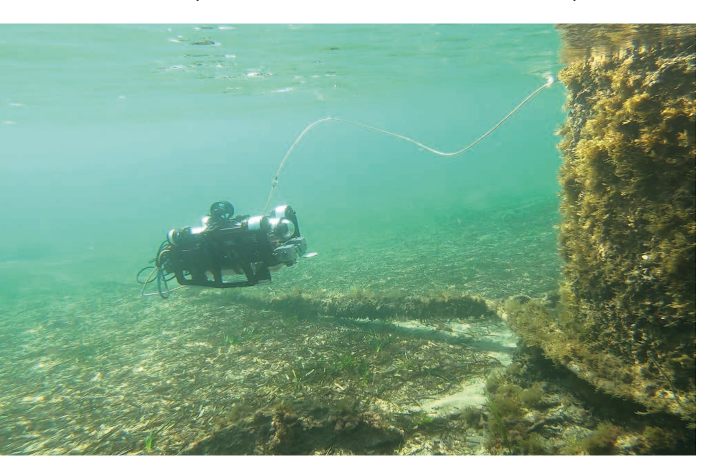

MINH DUC HUA


TAREK HAMEL


LAM HUNG NGUYEN

Fondée en décembre 2023, Eyenav Robotics connaît un réel succès, marqué récemment par un important partenariat commercial avec l'un des leaders français de l'industrie de la robotique marine et sous-marine.
L'entreprise offre aux fabricants de drones civils et militaires des modules d'asservissement avancés, spécialement conçus pour la perception, la localisation et la navigation autonome des véhicules sous-marins robotisés. Ces modules intègrent des technologies de pointe, telles que des sonars de nouvelle génération et des caméras sous-marines intelligentes, associés à des algorithmes avancés et à l'intelligence artificielle. Parallèlement, Eyenav Robotics fournit des services d'ingénierie et d'expertise en robotique sous-marine, répondant aux défis complexes des grands fonds.

L'atténuation des ondes électromagnétiques dans l'eau empêche l'utilisation de la communication sans fil à haut débit et du GPS sur un robot entièrement immergé. Cela combiné aux dérives significatives des capteurs inertiels traditionnels, complique considérablement la localisation du robot, rendant ainsi la navigation autonome particulièrement complexe. L'une des solutions couramment employées pour pallier l'absence de GPS est la technique SLAM (Simultaneous Localization and Mapping), qui permet la localisation relative par rapport à l'environnement. Cependant, sans modules de détection performants, le SLAM basé sur la vision se heurte aux défis spécifiques de l'environnement sous-marin, où la visibilité est souvent réduite à quelques mètres en raison de la turbidité de l'eau, des sédiments flottants et des conditions d'éclairage défavorables.



Les technologies développées par Eyenav Robotics se distinguent par leur caractère innovant, fruit de plus de dix ans de recherche menée par Université Côte d'Azur et le CNRS. Fondée par Minh Duc HUA, Tarek HAMEL et Lam Hung NGUYEN, Eyenav Robotics exploite ces avancées pour repousser les limites de la navigation sous-marine. Ses solutions renforcent de manière significative les capacités des drones sous-marins en matière de perception, de localisation et de navigation.

Les caméras intelligentes commercialisées par la start-up intègrent le logiciel HomographyLab, qui offre trois fonctionnalités clés : stabilisation dynamique, localisation et inspection autonome de pipelines ou câbles de communication sous-marins. Ce logiciel a été développé par l'équipe OSCAR du laboratoire I3S à Sophia Antipolis. L'IdEx d'Université Côte d'Azur a soutenu son développement dans le cadre de son appel à projets « Start-Up Deeptech ».

À l'avenir, Eyenav Robotics prévoit de renforcer ses technologies pour améliorer les capacités d'inspection et d'exploration en profondeur des drones sous-marins. Cela inclura le développement d'une nouvelle génération de sonars intelligents à vision frontale (FLS), conçus pour offrir une détection optimisée d'objets à longue portée, même dans des conditions aquatiques extrêmes.
Eyenav Robotics s'efforcera également de développer une offre de conception sur mesure pour des robots sous-marins, tant civils que militaires, spécifiquement dédiés à l'inspection et à la surveillance de sites offshore.

Virtu Thérapeutics



Lionel MENOU
Fondateur
Directeur général


Thierry VIROLLE
Fondateur
Directeur de la recherche


Patrice CORNILLON
Fondateur
Membre du conseil d'administration



Fabien ALMAIRAC
Membre du conseil d'administration


Laurent TURCHI
Fondateur
Scientifique et CTC

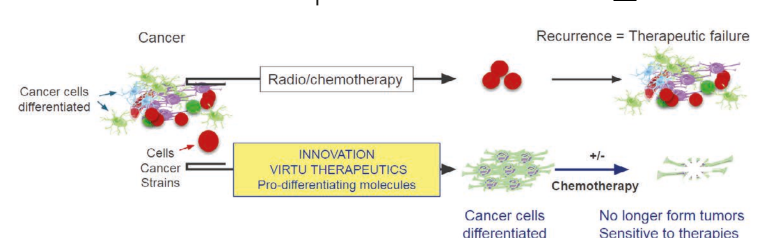
Une équipe de chercheurs d'Université Côte d'Azur dirigée par Thierry Virolle directeur de recherche à l'Inserm[1] a imaginé une stratégie thérapeutique innovante, permettant de cibler les Cellules Souches Cancéreuses d'une tumeur (CSC) en provoquant leur différenciation. Cette «stratégie thérapeutique différenciante», est exploitée par une jeune Start-Up, Virtu Therapeutics, fondée en décembre 2023.

Ses fondateurs Thierry Virolle, Laurent Turchi, Patrice Cornillon, Fabien Almairac et Lionel Menou, issus des milieux médicaux, académiques ou industriels, se concentrent sur la réalisation d'un traitement du glioblastome, un cancer illustrant le modèle des CSC qui est à ce jour incurable chez l'adulte et l'enfant.
Un tel traitement différenciant est en mesure de forcer l'évolution de cellules souches cancéreuses du glioblastome vers un phénotype tumoral différencié indolent, perdant la capacité d'initier ou de faire progresser une tumeur, limitant ainsi les récidives et la croissance tumorale. Les cellules tumorales différenciées résultant du traitement sont en outre plus sensibles aux chimiothérapies conventionnelles. La survie des patients atteints par cette maladie augmenterait dès lors considérablement. Virtu Therapeutics ouvrirait ainsi la voie à de nouvelles thérapies appliquées à des cancers suivant le même modèle.

Le mode d'action porte sur l'utilisation d'une molécule phare développée et brevetée au sein de l'Institut de Biologie de Valrose[2], en collaboration avec l'Institut de Chimie de Nice d'Université Côte d'Azur[3] et le CHU de Nice[4]. L'innocuité ainsi que l'efficacité in vivo de cette molécule, nommée DV188, notamment combinée à la chimiothérapie de référence, ont été démontrées.

La technologie valorisée par Virtu Therapeutics, a bénéficié du financement « Start-Up Deeptech» du programme Innovation de l'IdEx d'Université Côte d'Azur, complétant notamment les dispositifs de soutien de la SATT SUD EST ou du Cancéropôle PACA. En 2023, la société a aussi été lauréate du prestigieux concours i-Lab, porté par la BPI. Ces financements ont ainsi permis d'amorcer la nouvelle phase de développement de l'entreprise à l'horizon 2025.

Actuellement, l'équipe prévoit de lever des fonds ainsi que de construire des partenariats auprès de grandes sociétés pharmaceutiques travaillant sur des médicaments oncologiques. Le support d'investisseurs et d'industriels permettra de sécuriser et d'accélérer le déroulement des différentes étapes de la phase pré-clinique, puis des essais cliniques du candidat-médicament. La durée de développement d'un médicament est généralement d'une dizaine d'années, mais l'importance du besoin médical, pour ce cancer très agressif, pourrait accélérer son arrivée sur le marché si les premiers résultats sur l'humain sont similaires à ceux déjà observés in vivo. ■



1 Inserm : https://www.inserm.fr
2 Institut de Biologie de Valrose : http://ibv.unice.fr
3 Institut de Chimie d'Université Côte d'Azur : https://icn.univ-cotedazur.fr
4 CHU de Nice : https://www.chu-nice.fr

INNOV&SEA

La préservation des fonds marins et des littoraux est un enjeu majeur. Leur dégradation affecte les politiques d'aménagement et environnementales ainsi que de développement économique des territoires maritimes. D'ailleurs, « Assurer la résilience des territoires et des écosystèmes maritimes ou littoraux » et « Soutenir la compétitivité de notre économie maritime et littorale bleue » sont deux des grandes priorités voulues par l'Etat pour les 6 ans à venir. Elles sont inscrites dans la Stratégie nationale pour la mer et le littoral 2030 (SNML).

En proposant une méthode d'évaluation de la toxicité des produits et polluants déversés dans le milieu marin, Innov&Sea, financée par le programme Innovation de l'IdEx d'Université Côte d'Azur, via l'appel à projet Start-Up Deeptech, tente d'apporter des réponses aux acteurs privés, comme publics, engagés dans cet immense défi qu'est la sauvegarde de la biodiversité marine.

Innov&Sea apporte une solution technologique aux entreprises souhaitant estimer l'impact de





Dr. Pauline Cotinat
Présidente
Co-fondatrice



Emmanuel Michelot
Responsable développement business
Co-fondateur



Dr. Stéphanie Barnay-Verdier
Experte Scientifique
Co-fondatrice



Pr. Paola Furla
Experte scientifique
Co-fondatrice

leurs activités sur les écosystèmes marins. Cette solution consiste à évaluer in vitro la cytotoxicité d'une substance sur deux cultures cellulaires issues d'un organisme marin symbiotique, l'anémone de mer Anemonia viridis, à savoir ses cellules animales, et ses microalgues (des dinoflagellés photosynthétiques). Ainsi, un industriel (notamment dans les domaines de la cosmétique) a la capacité de mesurer les effets des ingrédients constituant ses produits sur un environnement biotique, et de proposer des formulations plus respectueuses de la biodiversité marine.

En outre, cette méthode permet : (i) l'obtention de résultats précis et complets en seulement 2 semaines, (ii) l'évaluation d'une gamme étendue de niveaux de toxicité des produits ; le tout en étant elle-même éco-responsable. En effet, l'écotoxicité évaluée par des tests in vitro, c'est à dire exclusivement sur des cellules en culture, permet de respecter la règle des « 3R » (« Reduction, Replacement, Refinement ») et de ne pas impacter la biodiversité marine, offrant ainsi une alternative aux méthodes utilisant des animaux marins vivants.

La technologie développée par Innov&Sea est le résultat de 8 années de recherche en laboratoire, portées par le CNRS, Université Côte d'Azur et Sorbonne Université. Elle est à ce jour la seule méthode non invasive de test d'écotoxicité sur un organisme marin, et par conséquent, la seule à s'inscrire pleinement dans l'Objectif de

Développement Durable numéro 14 des Nations-Unies « Vie aquatique ».
Innov&Sea, créée en 2023 par Pauline Cotinat, Emmanuel Michelot, Stéphanie Barnay-Verdier et Paola Furla, a vu sa première année d'exercice couronnée par d'importants contrats avec plusieurs entreprises de cosmétiques azuréennes et nationales, ainsi que par l'obtention de plusieurs prix et récompenses (Finaliste des Cosmetic Victories 2023, lauréate du Challenge Cosmé-Tech 2023 de la Communauté d'Agglomération de Cergy-Pontoise, lauréate du Prix Entrepreneuriat dans la Recherche de la Métropole Nice Côté d'Azur, ou plus récemment lauréate du Monaco Ocean Protection Challenge). Sa phase d'accélération pour l'année 2025 sera renforcée par l'obtention de nouveaux contrats à l'échelle nationale mais aussi internationale dans le domaine de la cosmétique, et également par le déploiement de sa solution sur de nouveaux marchés tels que la biosurveillance marine (via un financement « Bourse French Tech Emergence » de Bpi France). Grâce au développement de son business et au lancement d'activités de R&D, Innov&Sea prévoit d'ailleurs l'embauche d'au moins 2 nouveaux collaborateurs d'ici un an. ■

Pour plus d'informations :

https://innovandsea.com
contact@innovandsea.com

Cellule Europe Mutualisée

un guichet unique au service de la dynamique européenne

Première régionale
Créée en 2016 sous l'impulsion de l'IdEx d'Université Côte d'Azur

- Flagship LEADEuRope pour animer la communauté des lauréats et détecter de nouveaux talents
- L'ERC Booster pour soutenir le dépôt de projet ERC
- Le MSCA Booster pour soutenir le dépôt de projet Post Doctoral
- La Cellule Europe Hors les Murs pour venir à la rencontre des laboratoires
- Infodays et formations à destination de la communauté scientifique
- Rendez-vous de positionnement individuel pour construire sa trajectoire européenne

Une adresse unique :
cellule-europe-mutualisee@univ-cotedazur.fr

Nos membres















AGENDA IDEX

1ER SEMESTRE 2025

Mercredi 5 février 2025
IdEx Young Researcher Awards
à 13h au théâtre du château de Valrose

Lundi 17 mars 2025
Clôture de l'appel à candidatures «Bourses d'Excellence Jeunes Chercheurs»

Mardi 18 mars 2025 :
Clôture de l'appel à candidatures «Programme de Recherche avancées»

17-20 juin 2025 :
Accueil de l'International Workshop on UI GreenMetric



UNIVERSITÉ **CÔTE D'AZUR**

L'IdEx moteur d'excellence et de développement

